NOTE D'INTENTION

Une courte présentation personnelle. J'ai suivi des études de biologie entre 1996 et 2001, puis fait une thèse et un postdoctorat en biologie de l'évolution (plus précisément, en Evolution et Développement). J'ai quitté le monde universitaire en 2007. Je me considérais à l'époque comme quelqu'un de politisé bien qu'avec le recul je me rends compte que j'étais très peu critique de la science en général. L'université avait fait de moi un produit typique de la science moderne : un savoir très spécialisé et compartimenté, sans aucune connaissance de l'histoire de ma discipline (encore moins une connaissance critique) et une pratique de la recherche entièrement tournée vers la publication (en vue de faire avancer ma carrière). J'ai utilisé ces connaissances en biologie et en génétique dans certains contextes politiques dans les années qui ont suivi. Plus récemment, suite à diverses discussions collectives, une vision partagée sur l'époque s'est affirmée, développée dans la suite de cette note d'intention. Dans ces rencontres, j'ai réalisé que mon « passé » de biologiste pouvait constituer un apport à la clarification de la situation. Il m'a donc semblé évident de m'y replonger sérieusement et de mettre la biologie, particulièrement la génétique, au centre de ma colère.[1]

On peut dire, sans étonner personne, que *ce qui sera* dépend en partie de la perception que l'on se fait de *ce qui est*, ou, autrement dit, que les projections politiques d'une époque sont intimement liées à la perception que l'humain se fait de lui-même, et n'hésitent pas à aller y puiser leur légitimité ; ceci à travers l'anthropologie mais aussi à n'en pas douter à travers la rationalité scientifique développée en biologie. Il nous faut bien percevoir cette interaction comme un mouvement circulaire qui envisage les sciences comme travaillées en retour par le politique. Nous sommes désormais dans les années 2020 et voilà que les paradigmes scientifiques de la modernité semblent s'effondrer ou plus exactement se recomposer après avoir atteint leurs paroxysmes. Par exemple, le grand partage Nature/Culture à la base de la pensée occidentale semble laminé par une attaque simultanée de la biologie et de l'anthropologie contemporaines.

Comment ne pas voir dans le mouvement français dit des « Gilets Jaunes » la puissance de déflagration que peut créer l'**écroulement de nos certitudes** ? Comment s'étonner de la rage et de la réaction quasi-insurrectionnelle d'une partie de la population lorsque toutes nos illusions tenaces sur la démocratie représentative, le gouvernement pour le bien public, le maintien de l'ordre et l'état providence se délitent littéralement sous nos yeux ? Comme un Edward Snowden, prêt à tout risquer, son travail, ses relations, sa vie, parce qu'il ne pouvait pas supporter la contradiction entre son travail et sa croyance absolue en les vertus de la constitution américaine...

La question de placer les racines d'une révolution politique fondamentale dans la perception que nous avons du réel lui-même est délicate. Bien qu'il paraisse évident

1 Certaines parties de la suite de cette note d'intention sont issues d'un texte déjà utilisé lors d'un événement de l'été 2018.

que le changement révolutionnaire doit être ontologique, comment s'atteler à ce bouleversement des perceptions ? Où se situe la frontière entre travailler à un nouvel imaginaire et l'imposer - comme la gauche et le mouvement révolutionnaire ont su si bien le faire par le passé par des mots d'ordre, des appels creux et violents à l'unité, au ralliement derrière une bannière, à la pureté idéologique… Pas seulement la gauche évidemment, les fascistes avaient bien compris l'importance du façonnage d'un nouvel imaginaire, et les cybernéticiens aussi. Une autre question qui me préoccupe est celle de l'opportunité politique de ce moment. Si nous sommes réellement à un point de bascule, si certains paradigmes de la modernité s'écroulent, que faire et comment ? Voilà pour le constat.

De manière plus précise, je m'intéresse donc à la biologie moderne, née il y a seulement deux siècles. Elle est, depuis, une science à l'image de la modernité, c'est-à-dire obsédée par la classification, le cloisonnement, la séparation, le détachement (de soi, du sol, des autres) et le mesurable. Elle a reposé et repose toujours en grande partie sur une volonté de « **centrement** » (l'anthropocentrisme, les notions centrales d'espèce, d'individu ou de gène comme entités primaires de la biologie, ou l'idée de programme génétique et de l'ADN comme matrice du vivant) et sur une **vision du vivant comme machine** (héritée des thèses biologiques cartésiennes mécanistes du 17e qui posent l'être vivant comme un automate, et prolongée de nos jours par la cybernétique). Une vision qui fait de nous les ingénieurs du monde vivant.

Certaines pistes de recherche à opposer à ces paradigmes pourraient être de travailler sur la continuité, les relations, de **décentrer**, d'insister sur les processus historiques, de penser le corps-forêt comme opposé au corps-machine, de tenter la vision du vivant comme hacker/bricoleur opposé à l'ingénieur… Bien sûr, il faut aussi se poser la question de la recherche, de qui produit les connaissances, pourquoi, quelles en sont les questions, les méthodologies, à qui est destinée cette production, dans quel but, qui en profite ? Quels types de connaissances, et de transmission, sont valorisées et reconnues ? J'aimerais aussi m'attarder sur la question du contrôle. Travailler cette contradiction apparente entre abandonner l'obsession occidentale du contrôle tout en voulant augmenter sa propre puissance/prise sur le monde. La recherche scientifique pourrait-elle, ou ne devrait-elle pas, être une des activités qui nous permettent d'augmenter notre puissance ? Comment étudier et faire de la recherche qui fasse sens politiquement ? Il y a beaucoup à faire.

Cet ouvrage contient un texte principal et plusieurs annexes. Le texte principal tente de mettre en évidence les liens historiques entre les idées force de la génétique et le contexte politique dans lequel elles ont été formulées. J'ai essayé de l'écrire de manière accessible aux non-spécialistes de la génétique. Les annexes ont, elles, été écrites de manière plus technique et proposent des critiques de certaines notions centrales de la génétique et de la biologie, ou de leur développement en tant que disciplines. J'ai essayé autant que possible de rendre ces annexes indépendantes (c'est-à-dire pouvant être lues séparément de toute autre partie du texte) et non-nécessaires à la compréhension du texte principal.

Je me suis attelé à cette écriture en premier lieu par intérêt égoïste. Suite à quelques lectures, j'ai eu envie de mettre mes idées au clair. Rien de plus efficace que d'écrire pour poser les choses, et permettre de passer à l'étape suivante. Ces quelques lectures sont principalement des textes de Pichot, Kupiec, Sonigo ou Bonneuil. Je me retrouve aussi dans certains travaux de Pièces et Main d'œuvre, de Louart, du blog *Et vous n'avez encore rien vu…* ou dans des initiatives comme l'École de la terre. Libre de toutes contraintes académiques, je cite et plagie à cœur joie et n'ai aucunement besoin de prétendre à une quelconque « objectivité » scientifique, un concept vide et sans intérêt par ailleurs. Je ne pense pas proposer grand-chose de nouveau ici, simplement relayer des idées qui m'ont paru intéressantes, de la manière la plus honnête possible. Mon but est donc d'essayer de comprendre à quel point la biologie et la génétique nourrissent et sont nourries de l'imaginaire de leur époque. Il m'a paru qu'en premier lieu, je devais effectivement connaître « l'ennemi » du mieux que je pouvais, afin d'élaborer une stratégie d'attaque, de décentrement et de destitution.

Février 2020

shrese@riseup.net

RAPPELS RAPIDES

Les termes utilisés dans cette partie sont illustrés dans les Figures 1 et 2.

Prenons comme principe que la cellule est le plus petit organisme vivant que nous connaissons. Il existe des êtres vivants qui ne sont constitués que d'une cellule unique (les bactéries par exemple), ou de plusieurs cellules (les organismes multicellulaires, comme les plantes ou les animaux). Une cellule est une très petite sphère (10 micromètres en moyenne, mais toutes sortes de tailles existent). Un corps humain contient environ 30 millions de millions de cellules. Dans chacune de nos cellules (à l'exception des globules rouges) il y a, entre autres structures, un **noyau**. Ce noyau est comme une sphère à l'intérieur de la sphère, et il contient la molécule **ADN**. Dans certaines étapes de la vie de la cellule (appelée le cycle cellulaire), l'ADN prend cette forme caractéristique en X bien connue, celle des **chromosomes**. Une cellule humaine contient 23 paires de chromosomes (donc 46 chromosomes). Les chromosomes sont des structures très compliquées d'ADN replié et compacté sur lui-même et autour de protéines (Figure 1). Cet ADN enroulé et les protéines associées, les **histones**, constituent ce que l'on appelle la **chromatine**. Si l'on « déroule » cet enchevêtrement un peu plus, apparaît alors la fameuse structure en **double hélice** de l'ADN. C'est une double hélice parce que l'ADN est constitué de deux **brins** enroulés l'un autour de l'autre. Chaque brin est une succession de petites molécules, les **nucléotides**. Il en existe quatre sortes différentes, désignées par la première lettre de leur nom : **adénine (A), thymine (T), guanine (G) et cytosine (C)**. Les nucléotides (appelés aussi bases nucléotidiques) se lient donc par paires, un dans chaque brin. Les deux brins associés forment ainsi une structure ressemblant à une sorte d'échelle enroulée. Ces associations sont très déterminées : A se lie toujours à T, et G à C. On dit que ces nucléotides sont **complémentaires**. Ces paires sont aussi appelées **paires de bases**. L'enchaînement de ces nucléotides dans la molécule ADN (AGACTGTTA…) est appelé une **séquence** ADN. Le génome humain est composé de 3 milliards de paires de bases. Ce que l'on appelle la séquence du génome humain est donc un mot composé de 3 milliards de A, T, G ou C qui s'enchaînent les uns après les autres (la séquence n'est souvent représentée que par un seul brin, puisque la séquence du deuxième brin est complémentaire).

Pour rester dans le paradigme actuel: un **gène** est une petite portion de cet ADN qui est utilisé comme un espèce de « code » par l'organisme pour fabriquer des protéines. La cellule « lit » cet ADN (aussi appelé **génotype**) et fabrique des protéines (voir Figure 2). Le **génome** est l'ensemble de cet ADN dans chaque cellule. Un génome est souvent perçu comme caractéristique soit d'un individu, soit d'une espèce. L'ADN est en premier lieu utilisé par des molécules de la cellule pour être **transcrit** en ARN, une molécule dont la séquence est complémentaire de celle de l'ADN du gène. Cette molécule ARN est ensuite utilisée par d'autres molécules de la cellule pour construire des protéines (c'est la **traduction**). Les protéines sont des molécules composées d'éléments de base appelés les **acides aminés** (Il en existe

20). Ce sont des molécules qui ont toutes sortes de rôles dans l'organisme, par exemple structurel ou de « signalisation » (comme les hormones). Les protéines sont souvent considérées comme l'élément de base des caractères physiques des organismes (le **phénotype**).

Ce schéma général de la biologie moléculaire, qui présente les acteurs principaux de l'histoire qui va suivre, est hérité de ce qui a été appelé le « Dogme central de la biologie » (Figure 2, formulé pour la première fois en 1958), qui affirme que, dans le monde vivant, l'information codante ne circule que dans un sens unique : ADN => ARN => protéines. Ce dogme, ainsi que les définitions des termes du paradigme actuel présentées ici, sont fortement contestés et discutés. C'est l'un des objets de ce texte.

Bouleversements au 19e siècle

Jusqu'au 19e siècle, en Occident, le monde vivant est perçu généralement comme un monde fixe. L'idée de transformation des espèces est non seulement une hérésie, mais tout simplement illogique. Une espèce d'oiseau possède une essence, ou une forme, particulière, invariante et sous-jacente qui expliquerait la totalité de l'existence de cette espèce. Les formes n'évoluent pas puisque les individus reproduisent cette forme à l'identique au fil du temps. Il s'agit d'un **monde naturel fixiste et essentialiste**, fondamentalement hérité de Platon/Aristote. Cet organisation du vivant est reflétée dans la classification du monde vivant proposée par Linnée (1730). Il s'agit d'une description d'un système ordonné, fixe, où toutes les formes ont toujours été présentes[2].

La biologie du 19e siècle hérite d'une vision **mécaniste** du vivant, venant de Descartes, qui pense l'organisme comme une machine faite de pièces détachées. Descartes compare les organismes aux machines les plus perfectionnées de son temps, l'horloge ou les automates (un peu de la même manière que les cybernéticiens des années 1950-60 vont comparer le cerveau et l'esprit humain à la machine la plus perfectionnée de leur époque, l'ordinateur). C'est l'idée que le fonctionnement d'un tout pourrait être compris seulement par l'étude de ses parties, et que ces parties contiennent la causalité entière de la manière dont ce tout fonctionne. La force de cette vision mécaniste du vivant est qu'elle permet une description et une compréhension assez efficace du fonctionnement d'un organisme. Sa faiblesse est qu'elle est incapable d'expliquer son développement. En effet, une personne a fabriqué l'horloge et a assemblé les pièces détachées préexistantes selon un plan. Mais qui a assemblé un organisme ? Bien sûr, une réponse habituelle est Dieu, mais cela ne pourra pas être celle des tenants de la Science moderne. Il est assez difficile aussi pour l'approche mécaniste d'expliquer l'évolution ou l'histoire d'un organisme (des notions qui vont apparaître au cours du 19e siècle).

Lorsque les mécanistes se posent la question de la génération (c'est-à-dire la génération de nouveaux individus par leurs parents), le modèle le plus généralement accepté est celui de la **préformation :** les organismes contiennent des « œufs » avec à l'intérieur des minuscules organismes identiques, qui eux mêmes contiennent des œufs avec de minuscules organismes identiques... Le principe des poupées russes (voir Figure 3). Ainsi, pas besoin d'expliquer le développement de structures dans les embryons, elles sont déjà-toujours présentes. Selon la terminologie de Pichot, le mode **génération-reproduction** désigne cette reproduction du même. La reproduction de l'identique est une vision **a-historique**. Puisque rien ne change, le monde n'a pas d'histoire.

Le monde vivant étant vu comme ordonné et fixe, s'il fallait expliquer un phénomène, c'était celui de la variation (pourquoi les enfants ne sont-ils pas *exactement* identiques à leur parents ?). Une manière de résoudre ce dilemme

2 Bien que cette vision ordonnée du monde ait plutôt disparu, la classification binomiale de Linnée (genre + espèce, comme *Homo sapiens*) est toujours utilisée.

concernant les différences observées entre les êtres était de poser qu'il existe des **différences spécifiques** (celles entre les formes/essences différentes, c'est-à-dire entre les espèces ; ce sont les différences *réelles*, celles qui ont une signification) et des **différences accidentelles** (elles existent effectivement mais elles n'ont pas de vraie signification). Dans ce système de pensée, l'opposition **essence/existence** est associée à ces différences spécifiques/accidentelles.

La principale vision du vivant concurrente du mécanisme à cette époque est le **vitalisme**. Pour les vitalistes, l'organisme vivant n'est pas une machine mais possède une force propre, un principe vital, qui lutte en permanence contre la tendance inhérente du vivant à la décomposition. Le principe de génération le plus souvent associé au vitalisme est appelé « **épigenèse** », l'ancêtre de ce qui va devenir l'embryologie moderne. Il semble que le vitalisme se soit, au cours du 19e siècle, de plus en plus tourné vers le spiritualisme, expliquant en partie son rôle actuel d'épouvantail ultime de la rationalité scientifique : tout discours tendant à critiquer l'ultra rationalisme-réductionniste de l'époque récente risque de se faire taxer, entre autres, de vitaliste.

Un autre élément de la vision du vivant de cette époque est le **finalisme** (téléologisme ou déterminisme) : le vivant, son fonctionnement et son existence sur terre sont déjà pré-déterminés. Le plus souvent, le responsable de cette pré-détermination est Dieu, c'est-à-dire que Dieu a déjà imaginé ou conçu à quoi un organisme vivant ressemble et quelle est sa destinée. Le plan du vivant (sa forme, ou son essence) pré-existe à son existence, et le déroulement de l'existence d'un organisme donné est déterminée par une cause « extérieure ».

Pourtant, à partir du 19e siècle, cette vision va s'effriter. Ce **bouleversement** est lié à des changements de perspectives dans l'observation du vivant, comme par exemple de nouvelles manières d'observer ou d'interpréter les fossiles, ou de comparer les structures morphologiques et anatomiques du vivant. La biologie est finalement rattrapée par la révolution scientifique du 17e siècle qui avait principalement touché les sciences physiques et mathématiques, c'est-à-dire, de manière très grossière, une entrée dans l'ère de la mesure et du quantitatif, un refus de l'essentialisme et une catégorisation du monde qui est désormais établie à partir d'observations et de descriptions (pour ne citer que les éléments de cette révolution scientifique qui m'intéressent ici).

Précédemment, l'explication de la ressemblance entre entités (et donc de leur présence dans la même catégorie - une espèce d'oiseaux par exemple) reposait sur le fait qu'elles partageaient une essence. Avec la révolution scientifique l'**établissement des catégories** se fait après descriptions et comparaisons (c'est-à-dire des observations qui révèlent des ressemblances). Ici, la ressemblance précède et explique la catégorisation, alors que dans une vision essentialiste, la catégorisation précède et explique la ressemblance. A la question : pourquoi une pierre tombe-t-

elle ? La vision fixiste va répondre : la nature de la pierre est de tomber, c'est pourquoi elle tombe. La Science moderne va utiliser des paramètres tels que la masse, la gravité, la résistance de l'air, etc. et établir des lois scientifiques pour expliquer le phénomène.

Au cours du siècle, le **transformisme** (ou l'évolutionnisme, c'est-à-dire l'idée que les espèces ont changé au cours du temps) va être de plus en plus accepté. Des espèces ont disparu, d'autres sont apparues… Ainsi se développe une vision historique, processuelle du vivant, non plus fixiste et essentialiste (pour une réflexion sur l'impact de ce bouleversement sur la notion d'espèce, voir Annexe 1).

Un des apports de **Darwin**, outre d'avoir proposé la « théorie de la sélection naturelle » pour expliquer l'origine des espèces (qui ne m'intéresse pas particulièrement ici, et dont le statut de théorie est d'ailleurs ouvertement critiqué par certains, voir les travaux de Louart et Pichot), est d'avoir posé la **variation** comme propriété fondamentale du vivant. Il postule par ailleurs la transmission de ces variations de génération en génération. Les différences « accidentelles » prennent alors une toute autre signification. Pour Rosanvallon, cet apport de Darwin constitue un changement de paradigme d'importance. En effet, si la variation constitue la propriété fondamentale du vivant et qu'elle est transmise, alors, ce qu'il s'agit d'expliquer dorénavant ce sont les ressemblances observées entre les êtres (et non plus leurs différences). Ainsi émerge une des questions principales de la biologie : **quels sont les mécanismes biologiques qui expliquent que les produits de la reproduction sont similaires à leurs parents ?**

Nécessité épistémologique de la génétique

De cette nouvelle vision historique et processuelle du vivant va découler un certain nombre de **problèmes épistémologiques**, c'est-à-dire de problèmes théoriques dans la science de la biologie elle-même. Pour expliquer le vivant, il ne suffit plus d'apporter une explication physico-chimique (l'organisation et le fonctionnement métabolique des organismes, comme le propose la tradition mécaniste), mais il faut articuler cette explication physico-chimique à une explication historique (l'évolution, le changement de formes à travers les générations). Par exemple, pour comprendre pourquoi mon corps est ce qu'il est, et la manière dont il fonctionne, je ne peux pas seulement invoquer une description de son fonctionnement aujourd'hui, ou prétendre qu'il a toujours été ainsi, je dois aussi comprendre comment il s'inscrit dans une histoire, celle de mon propre développement (à partir de la fécondation qui m'a créé) mais aussi celle de ma famille, de mon « espèce », des autres animaux, proches ou lointains, et du vivant en général.

Pour le dire autrement, le problème physique de l'occurrence de l'être vivant dans son milieu, sa stabilité et sa formation, nécessite l'articulation des deux composantes : physico-chimique et historique. Puisque la composante historique est nécessaire, il faut donc qu'il y ait une continuité entre les générations. Pour qu'il y ait

continuité, il faut qu'il y ait une forme de transmission de caractères (qui varient) entre les générations. C'est à ce moment là qu'apparaît la notion d'**hérédité** en biologie, qui est importée directement du modèle économique et juridique déjà existant (transmission du patrimoine, accumulation de biens au cours des générations…) et inspirée aussi par l'observation de maladies héréditaires (pour plus de détails sur le rôle de l'étude des maladies héréditaires dans l'histoire de la génétique, voir Annexe 2). Soulignons ici cet aspect primordial et fondamental des origines de la génétique : son concept clé, l'hérédité, provient directement du monde juridique et économique. Ce n'est pas sans rappeler l'influence de Malthus sur la formulation de la théorie de la sélection naturelle de Darwin.

Le mode de génération-reproduction n'est alors plus adapté à cette nouvelle vision évolutive du vivant, ni au changement de paradigme qui établit la variation comme une propriété fondamentale du vivant. Un nouveau mode de génération est nécessaire, qui doit prendre en compte la transmission de variations de caractères. Pichot le nomme **génération-transmission**. L'aspect essentiel de ce mode de génération est qu'il suppose l'existence d'un organe de l'hérédité, c'est-à-dire une séparation entre l'individu lui-même et ce qui est transmis aux générations ultérieures : « Par ailleurs, ce que la [génération-]reproduction reproduit, c'est l'individu (ou la forme), tandis que ce que la [génération-]transmission transmet, ce n'est pas l'individu (...), mais des caractères, un plasma germinatif, des gènes… La transmission tend donc à séparer une 'partie' de la génération (et de l'individu) pour lui donner une importance particulière (cette 'partie séparée' de la génération sera l'hérédité, et son organe) »[3]. Ainsi, la génétique et son objet, l'hérédité, apparaissent ensemble à la fin du 19e siècle, par nécessité épistémologique en biologie.

Premières théorisations

C'est **Weissman**, un biologiste allemand, et sa théorie du **germen/soma** qui va établir les bases de la génétique en tant que science. Dans cette théorie, le germen est la **lignée germinale** (par exemple les spermatozoïdes et les ovules chez les humains), c'est la structure qui porte l'hérédité et qui est responsable de la transmission des caractères. Le soma, lui, est le **reste du corps** et il ne transmet rien. La naissance de la génétique repose donc sur une **séparation fondamentale et irréductible :** celle du germen, organe spécialisé de l'hérédité, et du soma. Cette théorie postule une **différenciation/opposition entre les caractères héréditaires** (ou innés, les caractères contenus dans le germen, qui peuvent être transmis) **et acquis** (ceux qui ne peuvent pas être transmis, et qui concernent le reste du corps). La génétique se définit alors comme la science de la transmission des caractères héréditaires. D'ailleurs, dans cette optique à la fois de séparation entre l'hérédité et le corps et de remise en cause de l'existence des caractères acquis, Weismann parlera de « plasma germinatif », une substance spéciale plutôt qu'une lignée cellulaire. En effet, le terme « lignée » porte encore la possibilité d'une influence du corps ou de l'environnement.

3 Pichot André. La génétique est une science sans objet. Esprit. 2002

Faisons un retour en arrière avec Pichot pour mieux comprendre l'importance de ce glissement. Avant Weissman, de manière générale, tous les caractères d'un organisme étaient considérés comme héréditaires, c'est-à-dire pouvant être hérités, qu'ils soient acquis au cours de la vie ou hérités des parents. Dit autrement, **l'opposition fondamentale de l'époque antérieure à Weissman était entre les caractères acquis et les caractères hérités (mais tous étaient héréditaires)**. L'opposition fondamentale de la génétique naissante est différente, elle est entre les caractères héréditaires-par-principe (qu'ils soient hérités ou non) et les caractères non-héréditaires-par-principe (acquis). Cela peut sembler minime comme différence, mais les implications sont importantes. Le principal problème est qu'il est en fait très difficile de définir clairement ce qu'est un caractère purement héréditaire, ce qui va fortement compliquer et affaiblir le développement de la génétique jusqu'à nos jours (pour comprendre les implications plus théoriques et techniques de cette opposition fondamentale, voir Annexe 2).

Fox Keller parle ici de phénomènes d'internalisation et de substantialisation. La **substantialisation**, c'est la notion que ce qui est transmis est une substance, une entité matérielle, qui réside dans le corps. Ce double mouvement va participer des nouveaux alignements ontologiques **inné-héréditaire** et **acquis-environnement**. L'**internalisation**, c'est ce passage de la conception d'hérédité de l'extérieur (l'héritage de titre, de propriétés, de fortunes) vers l'intérieur (le corps lui même devient le véhicule de l'héritage). C'est un autre glissement significatif : l'inné/acquis n'est plus défini seulement en fonction d'un événement temporel (auparavant, la naissance était considérée comme le moment fondamental de séparation entre l'inné et l'acquis) mais aussi en fonction d'une division **intérieur/extérieur**.

La génétique, en tant que science de l'hérédité, repose entièrement sur cette différenciation héréditaire/acquis. Ce qui explique, au passage, que cette opposition est présentée comme un fait plutôt que comme un postulat ou une hypothèse à vérifier. C'est aussi la raison d'une des **falsifications** les plus connues en biologie (enseignée à l'université lorsque j'y étais), celle qui nous raconte que Weissman aurait démontré expérimentalement l'impossibilité de la transmission des caractères acquis (en coupant la queue de générations de souris sans observer de transmission de la variation de caractère « queue coupée »), alors que Weissman lui-même admettait que ses expériences ne démontraient rien du tout (voir Pichot). Les confusions théoriques nées de la théorie de Weismann vont jouer un rôle prépondérant dans le développement de la génétique.

Comme évoqué plus haut, les deux principales théories explicatives de la génération au 18e siècle sont la préformation (associée à la vision mécaniste de l'animal-machine) et l'épigenèse (associée au vitalisme). Avec sa théorie, Weismann parvient, selon Pichot, à réunir les deux. En effet, chez Weismann, l'hérédité est basée sur un « germe » qui, bien qu'il ne contienne pas un être préformé, est censé contenir les instructions de sa formation. Une digitalisation avant l'heure. De plus, dans cette théorie, la construction de l'organisme, tout en étant pré-écrite, se fait par épigenèse

(les mécanismes embryologiques décrits par les vitalistes). La lignée germinale fait office de forme matérielle d'une « mémoire », une vision qui se prêtera particulièrement bien au cadre cybernétique 50 ans plus tard. Ainsi, en **réconciliant les deux théories dominantes de la biologie** (qui étaient bien mal en point à la fin du 19e siècle) Weismann apporte un cadre de pensée qui satisfera la majorité des biologistes.

La lignée germinale serait donc la seule partie de l'organisme qui possède une continuité dans le temps ; elle est immortelle, donc intemporelle. Dans sa théorie, Weissman nie toute influence de l'environnement sur le germen, c'est une vision purement structurelle, a-historique. Malgré les bouleversements de l'évolutionnisme au 19e siècle, **l'organisme vivant se trouve de nouveau détaché de son histoire** et de son environnement. Dans son *Siècle du gène*, Bonneuil affirme que l'émergence de cette vision fait écho à l'apparition de la **production de masse des objets** lors de la révolution industrielle. Auparavant, la valeur d'un objet était fortement liée à son histoire, son origine, à qui l'avait fait, par quelle technique, où, dans quelles conditions… Avec la production de masse, le lien entre un objet et son origine disparaît, comme celle qui relie un organisme à son histoire.

Une autre explication du succès de la théorie de Weismann, et de sa perpétuation dans l'imaginaire actuel que l'on pourrait qualifier d'essentialisme génétique, tient à la position centrale de cette idée d'**immortalité**. Quels sont les ressorts de la puissante résonance de cette idée d'immortalité avec cette époque ? Le premier qui vienne à l'esprit est de nouveau le lien évident avec le capitalisme industriel. Qu'est-ce qu'une entreprise, une corporation ? C'est une entité dont l'existence peut durer un temps beaucoup plus grand que celui de l'échelle humaine, une entité dont les hôtes (les propriétaires, les actionnaires) ne font que passer bien qu'ils se doivent d'agir dans « l'intérêt » de l'entreprise. La similarité devient encore plus flagrante si l'on pense au caractère familial des entreprises de l'époque, qui passent de génération en génération au sein de dynasties « d'entrepreneurs ». On retrouve ici l'influence écrasante de la conception légale et économique de l'hérédité sur son utilisation en biologie. La génétique moderne du début du 21e siècle a conservé cette centralité de la notion d'immortalité dans ce qui constitue le matériel de l'hérédité, cela sera évoqué de nouveau.

Rapidement, la théorie de Weismann trouvera une nouvelle formalisation avec la création des termes **gène**, **génotype** (la lignée germinale, qui deviendra l'ADN et les gènes) et **phénotype** (défini maintenant comme l'ensemble des caractères apparents d'un organisme) par Johannsen en 1909. Les trois termes ont, à leur début, une définition beaucoup plus ample et abstraite que celle enseignée aujourd'hui. Pichot souligne par exemple cette différence concernant le concept de phénotype : chez Johannsen le phénotype serait une notion statistique, le « type apparent moyen d'une population », puis il est devenu « l'ensemble des caractères apparents » sans que personne ne sache vraiment pourquoi ni comment.

Fin du 19e siècle, une génétique sous influence : l'eugénisme

Au cours de cette époque charnière entre le 19e et le 20e siècle, plusieurs idées force en génétique apparaissent. Le scientifique le plus représentatif de ces bouleversements est Galton (le cousin de Darwin), et l'axe principal de ce bouillonnement précoce est l'articulation entre la création de la **dichotomie Nature/Culture** et le projet politique de l'**eugénisme**, un projet de maîtrise et de contrôle des populations humaines et de leur évolution. Voilà l'une des priorités de la génétique posée : « l'amélioration » de la population humaine.

Au départ de tout ceci, tel que raconté par Fox Keller, il y a l'inquiétude de Galton concernant la dégénérescence et le déclin de sa « race », de sa nation anglaise. Il est particulièrement inquiet du nombre très insuffisant de « génies » dans les nouvelles générations. Comment stopper la dégénérescence et s'assurer que plus de « génies » soient produits ? Le tout bien sûr afin de maximiser le bien-être de tous, puisqu'au plus de « génies » il y aura, au mieux la société sera conduite pour le bien de tout le monde… Des idées finalement assez anciennes mais qui vont s'épanouir dans le contexte de la génétique naissante (et du darwinisme). Il faut bien sûr comprendre cette « inquiétude » à la lumière des conditions historiques particulières de la fin du 19e siècle : l'explosion du capitalisme industriel, l'urbanisation massive, les énormes mouvements et révoltes ouvrières, la formulation des thèses communistes et anarchistes, les débuts des luttes féministes, la colonisation et les conflits qu'elle provoque, etc. Les élites s'inquiètent de tant de bouleversements et de résistance.

Une première étape est donc la construction de la dichotomie Nature/Culture. C'est en effet Galton qui, en 1874, va populariser et poser la conjonction « Nature et Culture » comme fondamentale en génétique. Auparavant, selon Fox Keller, les idées de Nature et de Culture (*Nurture* en anglais) étaient présentes mais elles n'étaient ni considérés comme des catégories fondamentalement distinctes, ni en opposition. Fox Keller utilise l'analogie de la graine (la Nature) et de sa culture (la Culture, donc) pour décrire l'ontologie[4] de l'époque : l'une ne peut aller sans l'autre dans les processus de production d'un organisme. L'opération sémantique de la locution « **Nature et Culture** » par Galton, puis rapidement « **Nature contre Culture** », n'est pas innocente. En effet, on ne peut rassembler deux termes que s'ils peuvent être, au préalable, considérés comme disjoints et séparés. Leur rassemblement et leur interaction impliquent leur séparation. Leur séparation implique qu'ils peuvent être étudiés et mesurés indépendamment, comparés et débattus… Ce glissement repose sur l'émergence de la notion d'hérédité déjà évoquée, associée aux phénomènes d'internalisation et de substantialisation, et aux alignements inné/hérédité et acquis/environnement qui seront respectivement associés à la Nature et à la Culture.

4 Ontologie est simplement utilisé ici comme ce qui défini de quoi est fait le monde. Je l'utilise de manière synonyme avec imaginaire, ou même culture. C'est un ensemble de représentations, de croyances, d'idées, de certitudes qui définissent la réalité d'une époque.

Fox Keller suggère qu'afin de comprendre l'origine et la persistance de la séparation et de l'opposition entre Nature et Culture, il serait possible (ou même préférable) de mettre de côté l'eugénisme. Il me semble pourtant que la construction des catégories Nature et Culture n'est pas un phénomène séparé du projet eugéniste qui les produit. Leur hiérarchisation non plus. Je propose ici de faire un saut du côté de Delphy qui propose un cadre d'interprétation des processus de création de catégories et de leur hiérarchisation (d'un point de vue féministe mais aussi anti-raciste). Elle part du principe que les catégories (comme par exemple hommes/femmes, noirs/blancs) n'existent pas dans le « monde naturel ». Les divisions sont des conventions sociales, toujours créées par les humains, qui ordonnent la matérialité du monde. Ces arguments se retrouvent d'ailleurs dans le débat sur la notion d'espèce (Annexe 1). Dans le cas des catégories hommes/femmes, Delphy suggère que, contrairement à la vision habituelle, le sexe (biologique ou naturel) ne précède pas le genre (social ou culturel). Elle pose que le genre précède le sexe. Autrement dit, la hiérarchisation hommes/femmes (le système patriarcal) n'est pas un phénomène résultant de la catégorisation, mais la précède (puis les deux phénomènes se renforcent mutuellement). **La hiérarchisation est à l'origine de la catégorisation**. C'est parce que la justification d'un système de domination est nécessaire que des critères de catégorisation, généralement recherchés dans les corps/le naturel (c'est le processus de naturalisation), sont établis comme universels et intemporels. Pour Delphy, un mécanisme similaire est à l'œuvre dans la justification scientifique du racisme. Il me semble possible d'interpréter la création des catégories Nature et Culture par le projet eugéniste de la même manière. C'est parce qu'il y avait projet eugéniste qui nécessitait un cadre de pensée dans lequel les différences entre humains devaient être biologiques et héritées que la dichotomie a été construite de cette manière : hiérarchisation et séparation de Nature et Culture (avec la Nature comme force première de la transmission et formation des caractères). Je vais tenter de l'expliquer dans la partie suivante.

Un aspect particulièrement central dans cette nouvelle construction est la substantialisation : l'hérédité (l'inné, la nature) serait portée par une substance qui réside dans l'organisme (bien que, d'une certaine manière, elle soit séparée de cet organisme) et qui se transmet à travers les générations. La substance qui porte l'hérédité est **particulaire**[5], ce sont des particules élémentaires, moléculaires et indépendantes. La période de naissance de la génétique (fin 19e siècle et première moitié du 20e) est le théâtre de considérables bouleversements techniques et industriels, qui n'ont bien sûr pas épargné la biologie. Pour Bonneuil, l'émergence de cette vision particulaire, de cette discrétisation, est un élément de la « révolution du contrôle », du *systematic management* qui se déroule dans les grandes organisations et industries de l'époque, et qui inaugurent de nouvelles formes de gestion de

5 J'utilise « particulaire » dans un sens un peu différent du sens classique de l'hérédité particulaire que l'on associe à Mendel (et qui est généralement opposée au *blending*). En plus de contenir la notion de particule, en tant qu'entité physique distincte, séparée et non mélangeable, je lui attribue aussi l'imaginaire du réductionnisme et de la molécularisation du vivant. La vision particulaire telle que je l'entends renvoie aussi à une ontologie de l'objet/sujet, de l'unité, de la substance.

l'information et de la biopolitique. Je ne saurai trop conseiller de lire Bonneuil, qui effectue un travail extrêmement fouillé de décryptage de l'histoire culturelle et politique de la génétique et de nos perceptions du vivant[6].

Chez Darwin, les particules (il les appelle les gemmules) sont toujours influencées par l'environnement, elles sont malléables, *soft.* Bien que séparées du reste du corps, elles finissent par se diluer avec l'acquis au fil des générations. Chez Galton, elles vont devenir des entités fixes, discrètes, indépendantes et invariantes, *hard* (je reviendrai sur la distinction d'hérédité *soft/hard* plus tard dans le texte). Nature et Culture sont alors séparées, entre autres, par les éléments qui les composent. Galton va établir pour les décennies qui suivent que :

- les éléments qui composent la Nature (l'inné, ou les forces génétiques) sont les éléments de l'hérédité ;
- les éléments qui composent la Nature sont en compétition avec les éléments qui composent la Culture (l'acquis, ou les forces environnementales) => glissement de « Nature et Culture » à « Nature contre Culture » ;
- les éléments qui composent la Nature sont, en dernier recours, toujours plus puissants que les éléments qui composent la Culture (*Nature-first*).

En quoi cette théorisation sert-elle le projet eugéniste ? Plusieurs pistes peuvent être proposées. La **discrétisation** du vivant, c'est-à-dire de le considérer comme un agencement de traits indépendants, particulaires, recombinables à volonté, répond à la promesse démiurgique d'un contrôle humain sur l'évolution. Pour De Vries, un des fondateurs de la génétique moderne cité par Bonneuil, seul « un caractère héréditaire ainsi isolé du reste peut devenir l'objet d'un traitement expérimental ».

De poser les éléments de l'hérédité comme seulement du côté de la Nature, c'est donner aux « scientifiques » l'entière responsabilité de l'étude, la compréhension, l'interprétation et la manipulation de la transmission de caractères, puisque la nature, c'est le domaine réservé à la Science.

Certains, comme Rey, voient dans l'émergence de l'eugénisme une des conséquences des révolutions scientifiques en biologie du 19e siècle. En effet, la science moderne reposait jusqu'alors sur une opposition entre l'objet étudié (la nature, les animaux, les plantes, etc.) et le sujet (qui mène l'étude, c'est-à-dire les humains). Avec l'émergence de l'évolutionnisme et le positionnement de plus en plus clair de l'humain au sein des animaux (qui commence avec Linnée, jusqu'à Darwin), la **frontière objet/sujet est de moins en moins claire**. Si l'humain fait partie des animaux, il peut donc être l'objet de la science elle-même et de ses expérimentations. Peut-on interpréter l'émergence de la dichotomie Nature/Culture comme réponse à l'effacement de la frontière objet/sujet après le changement de paradigme darwinien ? Je ne sais pas, mais la naturalisation des éléments de l'hérédité chez les humains a sans aucun doute permis la justification de l'utilisation des techniques d'élevage et de sélection, appliquées par le passé aux plantes et animaux non humains, sur les humains. D'ailleurs, au plus des groupes d'humains seront catégorisés comme proche de la Nature, au plus ils seront la cible du projet eugéniste.

6 Il affirme que l'analyse du développement de la génétique permet de mieux comprendre la fabrique des différents régimes politiques où elle s'est inscrite.

Dans cette vision centrée sur le matériel génétique, le corps de **l'organisme est exclu**. La complexité organique, les interactions entre différents éléments biologique, ou entre le biologique et le social, l'environnement… tout ceci passe au second plan dans l'explication de ce que les organismes sont. En d'autres termes, puisque les caractères des organismes (comme l'intelligence, une obsession très précoce de la génétique et de l'eugénisme) sont en majeure partie hérités génétiquement, **la société et la culture n'ont qu'un rôle très limité** dans la répartition inégalitaire de ces caractéristiques (en résumé, les inégalités sont « naturelles »). La politique, le social ou l'action collective n'ont alors aucun intérêt, puisque ce qui compte dans l'explication de ce que nous sommes est la lignée individuelle, c'est-à-dire les caractères directement transmis par nos parents (une emphase de l'individu atomisé qui se prête particulièrement bien aux mutations du capitalisme industriel, j'y reviendrai).

Ce qui permettrait donc « d'améliorer » notre sort, c'est la sélection positive des caractères naturels « supérieurs » ou, et c'est d'ailleurs la méthodologie principale de l'eugénisme, la sélection négative des caractères « inférieurs » (c'est-à-dire l'élimination des personnes portant ces caractères).

Sous l'influence du projet eugéniste, la **question centrale de la génétique devient alors d'étudier et de mesurer les effets respectifs de l'inné et de l'acquis dans la formation des caractères**. Cette question est encore centrale aujourd'hui. Ces caractères, chez les humains, vont aussi bien comprendre les différentes parties du corps que les traits de personnalité et les comportements. Tous sont produits par les éléments qui composent les forces naturelles (et environnementales dans le cas des traits de personnalité et comportements, même Galton semble prêt à l'admettre). L'enjeu est donc d'identifier ces éléments et de mesurer leurs impacts respectifs. Bien évidemment, seuls les éléments naturels-génétiques-innés (c'est-à-dire ceux qui ont été définis comme les éléments de l'hérédité) seront réellement étudiés, notamment car ils ont été théorisés comme ayant les effets les plus puissants et ne pouvant qu'être marginalement « altérés » par les forces de l'environnement. Pourquoi s'intéresser aux effets respectifs de l'inné et de l'acquis ? Parce qu'en aval de cette méthodologie de recherche, il y a la volonté d'intervenir sur la reproduction humaine et il faudra bien définir des critères scientifiques pour justifier et déterminer qui pourra se reproduire ou pas. A bien y réfléchir, il n'y a pas beaucoup d'autres applications qui pourraient émerger de ce cadre de recherche.

Il s'agit donc de formuler des mesures de l'importance relative de l'hérédité, c'est la création de **notion d'héritabilité**. Galton et d'autres vont utiliser les études de jumeaux à cet effet (voir Annexe 2 pour une critique des études de jumeaux). Cette époque marque aussi le développement et la standardisation des tests du quotient intellectuel (QI) par le mouvement eugéniste (pour le contrôle de la reproduction des faibles d'esprits et autres considérés comme « déviants »). Le lien entre les tests de

« l'intelligence », les études de son héritabilité et la science eugéniste est donc historique, structurel et fondamental, il est bon de s'en souvenir.

En 1918, Fisher, un des fondateurs de la génétique des populations, va proposer la reformulation la plus significative, selon Fox Keller, des problématiques soulevées par Galton :

- la question de la causalité entre les éléments génétiques et les caractères doit se formuler en terme de différences de caractères, et non pas sur la base des caractères eux-mêmes ;
- Il est nécessaire de déplacer les analyses de l'hérédité des individus aux populations.

Encore aujourd'hui, la génétique se débat avec cette reformulation et n'est toujours pas sortie des pièges politiques et linguistiques qui l'entourent. Depuis ce moment fondateur persiste une perpétuelle confusion entre causalité et corrélation, causalité et perturbation, individu et population, transmissibilité et héritabilité, caractère et variation de caractère. Je reviens plus en détails sur ces confusions plus loin dans le texte ainsi que dans l'Annexe 2

Mais restons encore un moment sur l'emprise de l'idéologie eugéniste sur la génétique et la biologie de ce début du 20e siècle. Il faut mentionner la nouvelle obsession de l'époque soulignée par Bonneuil : la **pureté** génétique des êtres. La pureté génétique, c'est à dire l'établissement de lignée ne provenant que d'un individu et ne présentant pas de variations du caractère étudié, devient à la fois une quête et une norme des savoirs sur l'hérédité. Sont établies des lignées génétiques « pures » de mouches (la drosophile, animal modèle de l'étude de la transmission des caractères), de céréales, de levures (pour la bière), de vaccins… De manière générale, la génétique suit, soutient et encourage l'entrée et la rationalisation du vivant dans l'industrie et l'agriculture. Des formes de vie génétiquement stables, prévisibles, reproductibles et calibrées sont produites en lien avec **l'industrialisation** du monde occidental. Par ailleurs, à cette période, le **gène** (en tant qu'unité abstraite de transmission des caractères héréditaires) est pensé comme une brique inerte, sélectionnable et stockable. Comme il est porté par les chromosomes, il n'est donc présent que dans le noyau de la cellule, qui est alors perçu comme le **centre de commande de l'organisme**, en écho à la division du travail des grandes industries de l'époque. Par ailleurs, Bonneuil explore une autre piste de recherche intéressante. Cet ensemble de propriétés attribuées au gène nourrie une vision du vivant en terme de *ressources génétiques* (qui aboutira à la notion de biodiversité) où le vivant est perçu comme un catalogue de propriétés pouvant être classées, hiérarchisées, exploitées et « conservées ».

Pichot pose que l'eugénisme est en réalité la **continuation naturelle du darwinisme**. Il est souvent dit que le mécanisme de la sélection naturelle est la survie du plus apte, ou du plus adapté dans un milieu donné. Mais en réalité, c'est l'élimination du moins apte, de « l'inférieur » dans un contexte donné, qui est le

facteur déterminant (puisque si le plus apte survit mais le moins apte également, alors il n'y a pas de changement). La différence n'est pas négligeable, et elle va nourrir l'héritage politique du darwinisme : l'eugénisme. Pichot oppose cet héritage à l'hygiénisme, qu'il relie à Pasteur, un contemporain de Darwin. L'hygiénisme et l'eugénisme prétendent tous deux à une volonté d'améliorer la condition humaine, mais avec des moyens bien différents. L'hygiénisme, ce sont les pratiques de santé publique comme la vaccination, l'asepsie ou la quarantaine (qui ont bien sûr aussi leur importance économique et industrielle). Le « pasteurisme », pour Pichot, ne va que peu dépendre du système politique dans lequel il se déploie. La vaccination peut fonctionner aussi bien en démocratie qu'en dictature. Le darwinisme, lui, n'a pas d'application pratique. Son héritage est de remodeler la société selon les principes darwiniens (variation – hérédité – sélection). De ce point de vue, c'est un projet éminemment plus marqué politiquement que l'hygiénisme. D'ailleurs, les darwiniens du début du 20e siècle détestent l'hygiénisme social. D'abord parce qu'il est trop général et ne s'applique pas à l'individu (l'entité fondamentale du darwinisme selon Pichot), mais aussi parce qu'il permet aux éléments « inférieurs » de survivre et de se reproduire.

Dans la première moitié du 20e siècle, **tous les généticiens sont eugénistes, y compris les socialistes, les humanistes et les progressistes**[7]. Il s'agit de promouvoir et de créer un nouvel « humain ». La science va permettre d'améliorer l'humanité, de la faire avancer dans la direction du mieux et du bonheur. Une logique qui va aboutir aux exterminations nazies ou à des politiques de stérilisation de masse dans plusieurs pays (aux États-Unis ou en Suède, où elles dureront jusqu'aux années 60/70) visant les « criminels » (en pratique, ceux et celles considéré.e.s comme malades mentaux, les pauvres, les personnes aujourd'hui dites racialisées et autres non-citoyens). Il est d'ailleurs intéressant de savoir que dans les années 30, les nazis ont commencé par interdire les semences végétales jugées « improductives ou sensibles aux maladies »[8].

Structuration et montée en puissance de la génétique

Entre 1900 et 1940, la génétique se structure en tant que discipline, avec différentes branches décrites par Pichot :

- la **génétique des populations** qui étudie les lois statistiques régissant les variations de distributions des facteurs génétiques dans les populations, en lien avec des variations de conditions. En termes plus lisibles, c'est la formulation de modèles mathématiques pour décrire l'évolution de la proportion des différents gènes au fil des générations. Cette branche de la génétique a trait à l'explication historique des êtres vivants.
- la **génétique moléculaire** (ou génétique physiologique, qui deviendra biologie moléculaire) centrée sur la nature chimique de ces facteurs (et plus tard leurs

7 Par exemple Julian Huxley, premier directeur de l'UNESCO. https://fr.wikipedia.org/wiki/Julian_Huxley
8 Voir Bonneuil.

interactions). En d'autres termes, l'étude des mécanismes physico-chimiques de la transmission et de la production des caractères, en lien donc avec l'explication physique des êtres vivants.

- entre ces branches, le lien est fait par la **génétique formelle**, qui va s'occuper des règles de transmission des facteurs qui influencent la forme et la fonction. C'est une approche hybride, dont les méthodes sont pseudo-populationelles et les résultats pseudo-physiologiques, basée sur la théorie chromosomique qui pose que l'hérédité est portée par les chromosomes.

Ainsi, la génétique, dès ses fondements, se constitue en une **science très hétérogène** dans ses méthodes et dans les statuts épistémologiques de ses composantes. Pour Pichot, il s'agit là d'une des causes de l'incapacité de la génétique à se constituer en véritable science. Une des caractéristiques principales de ce bouillonnement naissant de la génétique est que **l'organisme, en tant que système vivant, est petit à petit laissé de côté** dans l'analyse des phénomènes d'hérédité ou de formation des caractères phénotypiques. L'échelle ontologique, celle dans laquelle réside l'explication du vivant, devient celle de la molécule.

Les débuts de la génétique formelle (aux alentours de 1915) se concentrent principalement sur la **localisation de mutations sur les chromosomes de la drosophile** (voir Annexe 3). C'est le biologiste Morgan et ses équipes qui s'attellent, avec une certaine frénésie, à établir des **cartographies** de mutations. Cette obsession de la cartographie se manifestera de nouveau plus tard avec l'hystérie du séquençage de l'ADN. On pourrait penser que tout cela est d'une neutralité complète, il ne s'agit après tout que de « cartographier », c'est-à-dire de mesurer, « déchiffrer », observer, indéxer, et représenter sous forme graphique. Pourtant, comme nous le rappelle de manière fulgurante le Comité Invisible : « On ne cartographie jamais que ce dont on médite de s'emparer ». Une interprétation partagée par Nelkin et Lindee : « la précision apparente d'une carte peut invisibiliser les intérêts et les priorités qui sous-tendent sa conception. En tant que forme de savoir, toutes les cartes […] sont le produit de choix culturels ». Ce qui est représenté, et la manière de le représenter sur une carte, est autant un choix de puissance visuelle que de persuasion et d'**appropriation**. Une carte n'est pas une représentation objective, elle est contextuelle : « Cartographier, c'est le processus de revendiquer un territoire – cela a été son rôle historique et il le reste aujourd'hui dans le cadre de la biologie moléculaire. Les 'communs' de l'hérédité humaine ont été partagés entre les 'cartographes' et le génome humain est entièrement breveté... »[9]. Voilà l'un des ressorts principaux et fondamentaux de la génétique, établi au stade le plus précoce de la discipline : le catalogage et la cartographie dans le but d'appropriation. S'il existe un exemple d'une clarté obscène du rôle de la cartographie dans la conquête de territoire, c'est bien la situation coloniale en Palestine. Contre le *mapping* de la

9 Noter que la question de la brevetabilité des gènes humains est complexe et dépend des époques et des pays, voir https://fr.wikipedia.org/wiki/Brevetabilit%C3%A9_du_vivant#Cas_du_g%C3%A9nome

puissance coloniale, Said a proposé un *counter mapping*, une contre-cartographie, de résistance[10]. Pourrait-on alors imaginer un *counter mapping* du génome humain ?

Un des apports principaux de Morgan et de son équipe est la **sanctuarisation des amalgames** évoqués plus haut lors de l'émergence de l'eugénisme : entre l'étude d'un caractère et l'étude de la variation d'un caractère, entre l'échelle populationnelle et individuelle et entre la mesure statistique (la corrélation) et la causalité (voir aussi Annexe 2 pour une plus ample discussion de ces amalgames). Fox Keller montre que cette confusion est un processus à trois étapes : 1) la cause d'une différence phénotypique observée dans une population est attribuée à une mutation génétique putative, 2) la présence d'une mutation génétique supposée signale la présence d'un gène et 3) la responsabilité de la formation de ce caractère dans un individu est attribuée à ce gène supposé. L'existence de la mutation ainsi que celle du gène associée ne sont que des hypothèses de la méthode de Morgan. Il y a un glissement entre ce qui commence comme une génétique comparative (la comparaison de différents phénotypes) vers une génétique individuelle (tel gène est responsable de la production de tel caractère). L'opération est tellement inhérente à la méthode de la génétique qu'elle apparaît désormais comme invisible. Elle n'est pourtant pas innocente. Considérer le gène simplement comme un *difference maker* (producteur de variations) n'est pas suffisant pour le projet hégémonique de la génétique, il faut qu'il soit aussi *trait maker* (producteur de caractères) afin de posséder la **puissance d'agir** et de créer le vivant. En d'autres termes, avec les débuts de la génétique, la notion de causalité directe et univoque entre un gène et un caractère s'impose, une notion essentielle à la justification du projet eugéniste. Ce faisant, la génétique continue de prétendre qu'elle aide à comprendre réellement les mécanismes de transmission et de production des caractères des êtres vivants. Par ailleurs, elle nourrit et renforce la dichotomie Nature/Culture. De par la méthodologie développée par Morgan, la génétique est consacrée en tant que **science du différentiel**. En effet, il s'agira dorénavant d'étudier les altérations, les mutations et les différences (le type mutant) par rapport à une norme prédéfinie (le type sauvage). Ce n'est donc pas par accident, ou parce que certains généticiens seraient mal intentionnés, que la génétique sert à la définition de normes (naturelles et, projet politique oblige, sociales). C'est là son essence même, sa nécessité méthodologique et sa manière de construire le monde.

Entre les années 1930 et 1950 va émerger l'histoire centrale de la biologie moderne : la **théorie synthétique de l'évolution** (TSE ou Synthèse Moderne, ou encore Néo-Darwinisme). Elle se présente comme une réconciliation de la génétique naissante (particulièrement avec la re-découverte des travaux de Mendel, voir Annexe 3) et du Darwinisme (principalement de sa théorie de la sélection naturelle). Il s'agit donc d'une théorie de l'**évolution centrée sur le gène** (et plus tard sur le

10 "In the history of colonial invasion, maps are always first drawn by the victors, since maps are instruments of conquest. Geography is therefore the art of war but can also be the art of resistance if there is a counter-map and a counter-strategy." Edward Said, Peace and Its Discontents, 1996

programme génétique, théorisé comme responsable du développement de l'organisme).

Newman nous rappelle que cette vision provient en ligne directe de l'**idéologie mécaniste de l'époque**, où pour comprendre un tout, il suffit de le découper en parties et de les étudier séparément. La vision mécaniste et **réductionniste** du vivant, vieille de plusieurs siècles, est résumée par Bizzarri : « D'après le paradigme hérité de Galilée et Newton, plus tard théorisé philosophiquement par Descartes, chaque phénomène que l'on observe peut être réduit à une collection de particules dont les mouvements sont gouvernés par des règles de dynamiques linéaires qui déterminent le système dans sa totalité vers un 'destin' déterministe et prévisible ».

Lewontin, dans un petit livre particulièrement intéressant, *Biology as Ideology*, développe cette idée et décrit l'adéquation entre la vision réductionniste du vivant (et de l'héritabilité) et la vision individualiste du monde, nécessaire au développement du capitalisme du 19e siècle. Pour Lewontin, avant le 18e siècle, la société européenne donne une place peu importante à l'*individu* humain. L'activité des personnes est plutôt déterminée par le groupe social dans lequel ils sont nés et les individus s'opposent en tant que représentants de ces groupes. Ainsi, les individus ne sont pas pensés comme les causes des structures sociales, mais comme leur conséquence. La science du Moyen âge et de la Renaissance voyait la « nature » et la « société » comme un ensemble indissociable. Avec le **développement du capitalisme industriel**, et le **changement d'organisation sociale concomitant**, une toute nouvelle vision de la société émerge où l'individu devient l'entité primaire et indépendante, une sorte d'atome social autonome. Cette **individualisation** est absolument nécessaire car non seulement elle encourage les personnes à se déplacer de lieu en lieu et de fonction en fonction, mais elle établit aussi une compétition permanente entre entités qui produisent, louent, consomment… La société est maintenant pensée comme une conséquence, et non une cause, des propriétés individuelles. Ce sont les individus qui font la société.

Cette société atomisée se nourrit de et nourrit en retour la nouvelle vision réductionniste du monde naturel. Un tout ne peut être compris que s'il est mis en pièces, et ces parties individuelles sont les causes des propriétés des objets complets et doivent donc être étudiées séparément si nous voulons comprendre la complexité de la nature. Les êtres vivants sont alors perçus comme déterminés par des facteurs internes, les gènes. Nos gènes, et l'ADN qui les compose, sont les versions modernes de la grâce divine, et nous comprendrons ce que nous sommes quand nous saurons de quoi nos gènes sont faits. C'est la vision **particulaire** de la société et du vivant. De la même manière que les gènes déterminent les individus, les individus déterminent les collectivités (par le truchement de leurs préférences et comportements particuliers). Ainsi, les gènes font les cultures, et déterminent les sociétés. Nous nous sommes tellement habitués à cette vision mécaniste et atomistique du monde héritée de Descartes que nous avons oublié qu'il s'agissait d'une métaphore. Nous ne pensons plus que le monde est *comme* une horloge, nous pensons qu'il *est* une horloge.

Revenons sur l'origine de la TSE. Newman note aussi que ses théoriciens ont sciemment mis de côté certains aspects des recherches de Mendel et de Darwin qui s'avéraient gênants pour le néo-darwinisme (problèmes qui, bien sûr, rejaillissent maintenant). Par exemple, un des fondements du néo-darwinisme est le **gradualisme**. C'est-à-dire que l'évolution se fait par lente et régulière accumulation de mutations provoquant de minuscules variations, sélectionnées au fur et à mesure lorsqu'elles donnent un certain avantage reproductif aux individus. On retrouve d'ailleurs ici l'influence du modèle économico-juridique à partir duquel a émergé la notion d'hérédité en biologie et qui a tiré l'explication historique vers cette idée d'accumulation progressive de caractères biologiques. Pourtant, non seulement les théories de Mendel étaient basées sur des caractères phénotypiques clairement définis (et non des micro-variations de morphologie), mais il travaillait aussi sur l'héritabilité de changements dramatiques de phénotype, qui apparaissent de manière soudaine d'une génération à l'autre. Dans le cas de Darwin, les néo-darwinistes ont « oublié » que Darwin était un défenseur de la transmission des caractères acquis, et donc de l'**influence des conditions extérieures sur la transmission de caractères**. Afin de contourner ces difficultés, les théoriciens de la TSE ont affirmé et renforcé :

- une opposition entre *hard inheritance* (une hérédité « solide » qui ne serait pas influencée par l'extérieur) et la *soft inheritance* (une hérédité « souple » influencée par l'extérieur et associée au Lamarckisme, mais de manière biaisée puisque la majorité des biologistes du 19e siècle défendait la transmission des caractères acquis) ;
- le mythe du conflit entre Darwin et Lamarck, le héros et le vilain, le génie et l'obscurantiste, toujours enseigné en université (en tous les cas quand j'y étais à la fin des années 90) ;
- la molécule ADN comme candidat parfait pour la *hard inheritance.* Une molécule considérée comme indépendante, à la réplication « parfaite » et isolée de l'extérieur.
- une adéquation directe entre gènes et caractères, c'est-à-dire que les gènes génèrent, causent, *sont* les caractères. Ainsi, dans le développement d'un organisme et lors de la transmission des caractères, ce qui constitue l'environnement (à la fois l'extérieur de l'organisme, le milieu intérieur et jusqu'à la composition de l'œuf) est évacué.

Cybernétique et génétique, un imaginaire totalisant

Les années 40 voient la naissance de la **cybernétique**. Pour en faire un grossier résumé, la cybernétique en tant que science est créée par un groupe de mathématiciens, logisticiens, biologistes, anthropologues, ingénieurs, etc. Un de leurs buts principaux est d'essayer de forger une « théorie de l'esprit » (*a Theory of the mind*), c'est-à-dire de comprendre comment l'esprit, et donc le cerveau, fonctionne. La naissance de l'ordinateur et celle de la cybernétique sont liées, et c'est à cette époque qu'apparaît l'analogie entre cerveau et ordinateur, nourrissant à la fois notre perception du cerveau (et par extension du vivant) mais aussi, en retour, l'industrie

numérique. De manière générale, les cybernéticien.ne.s sont très intéressés par la technologie et une grande partie d'entre eux et elles ont des liens plus ou moins étroits avec l'industrie, particulièrement militaire (les premiers travaux des cybernéticiens dans les années 40 sont en relation directe avec la seconde guerre mondiale et le développement de l'armement aux États-Unis). Les cybernéticiens travaillent aussi à modéliser un certain nombre de processus cognitifs, biologiques mais aussi sociaux à travers les mathématiques et l'informatique. Des concepts comme information, signaux, réseaux, interactions, *feedback loop* (boucle de causalité circulaire, positive ou négative) sont mis en avant.

La cybernétique est donc une science **essentiellement mécaniste** qui tend vers une modélisation complète de tous les phénomènes biologiques et sociaux. En d'autres termes, elle a dépassé la volonté de cartographier les territoires, elle désire construire les territoires à l'image de la carte.[11]

L'aspect politique le plus central de la cybernétique est son émergence en tant que science du « gouvernement » en réponse aux crises existentielles que connaît le monde occidental dans cette première moitié du 20e siècle avec les deux guerres et leurs atrocités respectives ajoutées aux bouleversements majeurs dans les sciences mathématiques et physiques. Selon Tiqqun, la cybernétique est construite en lien avec un nouveau besoin d'ordre et de certitude dans les sciences naturelles et sociales, un désir actif de nouvelle totalité. En répondant à la nécessité de l'époque (« le problème métaphysique de la fondation de l'ordre à partir du désordre »), elle devient une **science du contrôle et de la gestion de tout ce qui est imprévisible**, c'est-à-dire de la vie elle-même.

Enfin, la cybernétique donne un rôle central au **concept d'information**. Non seulement elle réduit tout problème à un problème d'information, mais elle travaille aussi de manière obstinée à l'idée d'un processus de transmission qui ne provoquerait ni altération de l'information qui est transmise ni « bruit de fond ».[12]

Nous le verrons, l'influence de la cybernétique sur la biologie va s'avérer immense, en particulier concernant ces trois aspects.

Dans ces mêmes années 40, apparaît en parallèle un nouveau cadre théorique pour la biologie. Il est imaginé en 1944 par le physicien **Schrödinger**, qui, faisant écho aux questionnements de la cybernétique, conçoit l'hérédité comme la transmission d'un ordre physique par la transmission d'une substance physiquement ordonnée. Selon lui, l'ordre de cette substance commande l'ordre de l'être vivant, il doit donc y avoir une correspondance entre eux (ce qu'il appelait un « code »). Pour Schrödinger, les chromosomes constituent cette substance et sont à la fois une loi/code et une puissance d'exécution, ils sont le plan de l'architecte et son exécution par l'artisan/ouvrier. Schrödinger précise que sa thèse d'une telle commande nécessite des lois physiques spéciales pour les êtres vivants. En effet, l'idée fondamentale de Schrödinger est que les systèmes biologiques sont de nature différente que celle des

11 Voir Benasayag, M. (2017). La singularité du vivant. Le pommier.

12 Voir « L'hypothèse cybernétique » de Tiqqun. Même si le concept d'information utilisé par la génétique dans les années qui suivent sera assez différent de celui développé par les cybernéticiens.

systèmes physiques. Son principe de l'**ordre macroscopique biologique trouvant son origine dans un ordre microscopique** est à l'opposé de la physique qui arrive, elle, a appréhender l'ordre macroscopique de la matière à partir d'un désordre microscopique. En effet, la loi des grands nombres et les modèles probabilistes permettent de théoriser comment un « désordre » microscopique composé d'une quantité astronomique d'entités à l'échelle atomique/subatomique peut résulter en une organisation macroscopique de la matière inerte qui semble ordonnée. Ainsi, selon le physicien :

- il doit exister un signal spécifique (un ordre original pré-établi) qui produit l'ordre macroscopique des organismes vivants,
- la biologie doit être décrite par un ensemble de lois particulières qui doivent donc être trouvées.

Pour certains, comme Kupiec et Sonigo, la conclusion de Schrödinger concernant le vivant viendrait du fait que les entités considérées comme responsables de la construction d'un individu (à l'époque, les chromosomes) ne sont pas assez nombreuses pour répliquer les modèles probabilistes de la physique. Ils sous-entendent que si Schrödinger avait eu accès à la conception moderne du gène en tant qu'entité fondamentale du vivant (plutôt que les chromosomes), sa conclusion aurait pu être différente, puisque les gènes sont bien plus nombreux que les chromosomes.

Après que les travaux d'**Avery** (datant eux aussi de 1944, mais d'abord négligés) eurent suggéré expérimentalement que l'ADN est le support de l'hérédité, et surtout après la découverte de la structure de celui-ci par **Franklin, Watson** et **Crick** en 1953 (le travail de la première a été invisibilisé de nombreuses années[13]), la conception de Schrödinger est devenue, moyennant quelques accommodements, la théorie du Programme génétique au début des années 60. Ainsi démarre, comme l'a appelée Bonneuil, la **période du gène-programme, ou du gène « planificateur en chef et ingénieur de la cellule-usine »** décrite plus en détails dans la suite de cette partie. Un imaginaire qui fait écho aux économies planistes de l'époque.

Le gène devient donc une molécule chimique informationnelle, et l'hérédité est son message. Dans la plus pure logique fordiste de l'époque, apparaît le **Dogme central de la biologie moléculaire** (Figure 2), aussi appelé Théorie fondamentale de la Biologie moléculaire. En voici la définition selon Wikipédia : « *L'ADN dirige sa propre réplication en ADN identique, ainsi que sa transcription en ARN, pouvant ou non être traduit en protéines »*[14]. Il me semble aussi intéressant de retourner à la définition originelle, celle de l'article de 1958 par Crick, *On Protein Synthesis* :

« The Central Dogma. This states that once 'information' has passed into protein it cannot get out again. In more detail, the transfer of information from nucleic acid to nucleic acid, or from nucleic acid to protein may be possible, but transfer from protein to protein, or from protein to nucleic acid is impossible. Information means here the

13 https://fr.wikipedia.org/wiki/Rosalind_Franklin
14 https://fr.wikipedia.org/wiki/Th%C3%A9orie_fondamentale_de_la_biologie_mol%C3%A9culaire

precise determination of sequence, either of bases in the nucleic acid or of amino acid residues in the protein ».

« Le dogme central stipule que, une fois que 'l'information' est passée dans la protéine elle ne peut pas en ressortir. Plus précisément, le transfert d'information serait possible d'acide nucléique à acide nucléique, ou d'acide nucléique à protéine, mais le transfert de protéine à protéine, ou de protéine à acide nucléique est impossible. Information signifie ici la détermination précise de la séquence, soit des bases dans l'acide nucléique, soit des résidus aminoacides dans la protéine »[15].

Bien que la formulation du Dogme soit un peu plus subtile que ce que beaucoup de critiques semblent penser, il s'agit ici tout de même d'un modèle instructif, dirigiste, avec comme imaginaire prédominant une circulation unidirectionnelle de l'information codante, du sommet vers la base : de l'ADN vers les ARN puis vers les protéines. Le dualisme génotype/phénotype trouve là une nouvelle justification (Figure 2).

C'est aussi au cours des années 60 que le fameux « **code génétique** » va être élucidé. En fait, les biologistes ont simplement compris un peu plus en détail la manière dont les cellules utilisent l'ADN pour fabriquer des protéines. On retrouve là encore toute l'influence de la cybernétique. La production de protéines n'est finalement qu'une réaction chimique (celle de l'interaction de l'ADN avec des protéines et autres molécules qui résulte en la fabrication d'autres protéines), mais elle est la seule à être spécifiquement décrite en terme de « code » ou de transmission d'information. Certains résolvent cette contradiction en affirmant que toute interaction moléculaire et toute réaction chimique constitue de fait un « code » et un échange d'information...

Comme les protéines sont, à l'époque, pensées et définies comme l'élément fondamental du vivant, si l'ADN est le « code » utilisé pour construire ces protéines, il peut donc être considéré comme la source de toutes les informations nécessaires à la vie. L'ADN devient la matrice du vivant. La substance ordonnée théorisée par Schrödinger est assimilée à l'ADN. Cependant, pour Pichot, le principe *schrödingerien* est ici assoupli dans la mesure où à la correspondance globale entre l'ordre du matériel génétique et l'organisation de l'être vivant a été substituée une correspondance locale entre l'ordre interne des gènes et l'ordre interne des protéines (le « code génétique »).

Cette vision de l'organisme est consacrée par **Jacob et Monod** et leurs travaux sur le fonctionnement et la régulation d'une région particulière de l'ADN de la levure, l'opéron lactose (un ensemble de gènes nécessaires au transport et au métabolisme du lactose chez certaines bactéries). Ils proposent un modèle de régulation de gène qui va constituer un des fondements de la biologie moléculaire et qui importe directement les concepts de la cybernétique tels que signaux spécifiques, transmission d'information, régulation et *feedback loop*. Ainsi, un gène est régulé : il est soit activé (c'est-à-dire qu'il va être utilisé par la cellule pour fabriquer une/des protéines) ou réprimé. Cette **régulation** va dépendre de l'activité d'autres protéines qui se lient, de

15 Traduction de Van Helden, voir http://université-populaire-de-marseille.net/biologie.html

manière spécifique, à une région particulière en amont du gène pour transmettre un signal d'activation ou de répression (Figure 4A). Dans ce modèle, selon Kupiec et Sonigo, le **monde des signaux** (la régulation) présente une activité différente de celle du métabolisme (qui relèverait du monde de la chimie). Le signal va petit à petit devenir une explication universelle du monde naturel. Si une chose se passe dans le monde biologique, c'est qu'elle a été déclenchée par un signal (Figure 4B). Le monde dont on fait l'expérience n'est qu'une réflexion du monde des signaux (en quelque sorte, une redite du « monde des idées » de la philosophie de l'idéalisme)[16].

Les deux autres caractéristiques importantes du modèle de régulation de Jacob et Monod sont sa nature instructive et la nécessité du concept de stéréospécificité. Il s'agit d'un **modèle instructif** car si une entité attend de recevoir un signal spécifique pour accomplir une action, cela implique que cette entité, réceptrice du signal, doit en quelque sorte « savoir à l'avance » la signification du signal avant qu'il ne soit émis. Cette entité possède donc déjà-toujours en elle la manière d'interpréter l'information portée par ce signal. En d'autres termes, le résultat du processus préexiste toujours, de manière virtuelle, au processus réel. Pour quelles raisons une telle vision finaliste a-t-elle été si massivement acceptée et adoptée ? Kupiec l'explique en deux temps. D'abord une raison historique, cette vision s'accorde en effet très bien avec ce qu'il appelle la tradition réaliste de la philosophie (l'essentialisme). Ensuite parce qu'elle donne une explication simple et directe de l'embryologie, un phénomène reproductible qui est généralement perçu comme spécifique et déterminé.

De plus, ce modèle repose entièrement sur l'idée de **stéréospécificité**, c'est-à-dire un modèle dans lequel les protéines interagissent de manière spécifique les unes avec les autres en fonction de leur forme (ou configuration spatiale). C'est le modèle clef-serrure, ou celui des pièces d'un puzzle, où une molécule ne va pouvoir interagir avec une autre que parce que sa forme dans l'espace est complémentaire avec celle de sa molécule partenaire (Figure 4B). Le concept de stéréospécificité confère un rôle central à la séquence de l'ADN. En effet, dans ce modèle, la fonction d'une protéine dépend de sa forme, sa forme dépend de sa séquence en acides aminés (c'est de par la nature chimique de ses acides aminés et de la manière qu'ils ont de se lier ou de se repousser que la protéine va adopter telle ou telle forme) et sa séquence en acides aminés dépend de la séquence ADN du gène correspondant ; de l'ADN découle donc directement la fonction de la protéine.

Cette notion de stéréospécificité est essentielle à la théorie du **Programme génétique** (une métaphore on ne peut plus cybernétique apparue en 1961 dans deux articles indépendants[17]) que nous pourrions définir comme un modèle instructif où l'expression différentielle des gènes est responsable de la différentiation des cellules lors de l'embryogenèse (le développement de l'embryon). En d'autres termes, il existerait un programme qui fait que, par exemple, les cellules du foie se différencient en cellules du foie parce que ce programme leur « ordonne » de n'exprimer que les

16 « L'idéalisme oppose donc la réalité matérielle, qui a finalement peu de valeur à ses yeux, à un monde idéal, où triomphe le bon, le beau, le bien. Toutes les choses qui existent sur Terre ne sont qu'un pâle reflet du monde des idées, toute chose matérielle ayant son équivalent pur et parfait dans une sorte d'univers parallèle. » http://lesmaterialistes.com/philosophes-grecs-antiquite-aristote

17 https://fr.wikipedia.org/wiki/Programme_g%C3%A9n%C3%A9tique

gènes spécifiques du foie, et aucun autre. Ainsi, la mise en œuvre de l'information du Programme génétique se fait via des protéines dont les interactions sont spécifiques, qui entraînent à leur tour d'autres réactions spécifiques et ainsi de suite. On parle de cascades d'interactions, de voies de signalisation, de réseaux de gènes… Le modèle peut se résumer ainsi (voir aussi Figure 4A) : interactions spécifiques entre molécules => réactions (expression de gènes, réactions enzymatiques) spécifiques => différentiations cellulaires spécifiques. Dans cette théorie, les protéines interagissent de manière univoque, chaque molécule ayant un ou très peu de partenaires. Ce sont des interactions très précises qui excluent le hasard. L'information est la cause de l'ordre qui s'ensuit. Ainsi, la forme finale (l'ordre) existe avant la transformation du matériel biologique (puisque l'information de cet ordre lui pré-existe). Encore une fois, ce modèle apparaît comme un modèle instructif, finaliste et essentialiste. On reconnaît bien sûr dans l'idée de Programme génétique une incarnation de cet ordre microscopique *schrödingerien* censé expliquer l'ordre macroscopique des organismes.

En guise de critique, l'entrée Wikipédia du Programme génétique reprend un passage du livre fort intéressant de **Louart** : « En effet, s'il existe bien un code génétique, et que quelques régulations génétiques ont été mises en évidence dès cette époque (notamment l'opéron lactose de François Jacob et Jacques Monod), il n'est pas pour autant légitime de généraliser, comme le fait Mayr[18], et d'en déduire l'existence d'un programme. Ces trois notions n'ont aucun lien nécessaire les unes avec les autres : ce serait comme prétexter que puisqu'une locomotive à vapeur suit nécessairement des rails (l'équivalent du code génétique, le fonctionnement de l'entité) et qu'elle est équipée d'un régulateur à boules (le système de régulation), elle serait donc programmée pour faire Paris-Brest à tels et tels horaires. »

Dans les années 70, principalement sur la base du modèle de régulation proposé par Jacob et Monod, apparaissent de nouvelles méthodes de découpage et de manipulation de l'ADN qui donnent naissance au **génie génétique** (et à la fabrication des premiers organismes génétiquement modifiés). L'ADN peut être découpé (par des enzymes dites « de restriction ») pour être déplacé/recollé au milieu d'un autre ADN, il peut par exemple être transféré d'un organisme à un autre (la transgenèse). Techniques « Légo », modèle instructif de régulation de l'ADN et de différentiation cellulaire, métaphores cybernétiques qui envahissent la génétique… le vivant est perçu comme une machine au fonctionnement rigide et l'idée du Programme génétique s'installe durablement.

Sonigo offre un résumé de ces enjeux. Pour lui, le succès de la génétique moderne et de la vision du monde qu'elle propose est due à deux explications historiques principales :

- **l'influence de la cybernétique,** pour laquelle tout n'est qu'échange immatériel d'information

18 Auteur d'un des deux articles de 1961 établissant le Programme génétique comme idée central de la biologie moléculaire.

- **la notion centrale de l'individu**, en tant qu'entité biologique séparée et indépendante, élément central d'une vision du vivant compartimenté et découpé, sans continuité matérielle.

Pour comprendre la reproduction du semblable, ces deux influences ont poussé l'explication vers une mise en avant du concept d'information et un passage au second plan des éventuelles continuité de matière entre les générations. En effet, si les organismes sont des entités complètement séparées et atomisées, sans lien matériel, comment expliqué la reproduction du semblable ? C'est le rôle attribué d'abord au germen (ligné germinale) puis aux chromosomes et maintenant à l'ADN, porteur d'information. En tant que science de l'hérédité basée sur la transmission d'information, la génétique est donc nécessaire à la **vision d'un monde vivant découpé en individus autonomes**, qui va nourrir la génétique en retour. Sur cette question de la reproduction du même et celle de la continuité matérielle entre les générations, voir l'Annexe 4. Il y est aussi mentionnée la proposition de Sonigo contre l'animal-machine, celle du corps-forêt.

Dès les années 1970, de multiples travaux montrent que le génome est plus malléable et le gène **plus compliqué qu'on ne le pensait**. Il apparaît de plus en plus évident que, chez les eucaryotes[19], non seulement il n'y a pas de correspondance stricte entre l'ordre du matériel génétique et l'ordre de l'être vivant, mais il n'y en a pas non plus entre l'ordre du gène et celui de la protéine. On découvre notamment qu'une séquence d'ADN (un gène) peut coder pour différentes protéines, ce qui contredit le modèle 1 gène – 1 enzyme (voir Annexe 3). Ajouté à cela que le lien direct de causalité entre les gènes et les caractères est particulièrement difficile à démontrer (voir Annexe 2), le principe de Schrödinger (pour rappel, l'ordre macroscopique biologique trouvant son origine dans un ordre microscopique, un « code ») nécessite de nombreux assouplissements, ce qui, pour Pichot, équivaut à un ramollissement généralisé.

Génétique et néolibéralisme

L'ordre économique mondial entre dans une nouvelle période à la fin des années 70, celle du **néolibéralisme**. Comme de bien entendu, la génétique va s'inscrire dans ce bouleversement, tout en lui fournissant un imaginaire puissant, dans ce mouvement de va-et-vient typique de la science moderne. Cela se perçoit tout d'abord avec le **développement du génie génétique**, c'est-à-dire la naissance d'un secteur industriel des biotechnologies qui alimente en molécules les industries pharmaceutiques, agro-semencières et pétrochimiques. Au niveau de l'université, Aguiton caractérise cette période charnière et les décennies qui la suivent par trois grandes transformations :

19 Les eucaryotes sont les êtres vivants dont l'ADN est contenu dans un noyau bien différencié comme les plantes et les animaux, à la différences des procaryotes, par exemple les bactéries, dont l'ADN n'est pas contenu dans un noyau différencié.

- transformation de la figure du savant en un chercheur entrepreneur/créateur de *start-up*
- transformation des régulations de la propriété intellectuelle, avec une appropriation de plus en plus massive des découvertes et des modifications génétiques
- un rapprochement de plus en plus étroit entre les sciences et l'industrie, au niveau des programmes de recherche, des financement de thèses, des cursus, etc.

Peut être n'est-ce pas une coïncidence que le livre « Le gène égoïste » sorte à cette période, en 1976. **Dawkins** y propose une vision entièrement centrée sur l'ADN et le gène. Il pousse la logique de la biologie moléculaire réductionniste à son paroxysme. Cette logique repose entre autres sur l'idée que les différents niveaux d'organisation d'un organisme constituent des réalités différentes et peuvent donc être considérés séparément : les nucléotides, les gènes, les acides aminés, les protéines, les complexes de protéines, les réseaux de protéines, les cellules… L'approche réductionniste, c'est-à-dire l'approche dominante de la biologie depuis le début du 20e siècle, considère la molécule comme le point de départ ontogénique du vivant (ontogénique dans le sens de la formation de l'organisme). Dans la théorie du gène égoïste (TGE) de Dawkins, l'organisme ne fonctionne que dans le seul but de reproduire l'information génétique. L'organisme a été inventé puis manipulé par les gènes pour servir leurs intérêts. Ainsi, l'ADN est à la fois la source et l'objectif des processus biologiques.

Selon l'interprétation de Noble, ce qui importe dans la TGE c'est la dichotomie entre le **réplicateur** (l'ADN, le gène) et le **véhicule** (l'organisme). Le réplicateur est l'élément fondamental de l'hérédité, et donc de la vie et de son évolution, c'est l'entité dont les différentes variantes peuvent se répliquer à l'identique et, potentiellement, pour l'éternité – une **entité immortelle**. L'organisme n'est que le véhicule créé par le réplicateur pour passer de génération en génération. Ce qui se joue dans cette construction de l'ADN comme texte immortel, c'est qu'il peut alors révéler l'essence du présent, les événements du passé et les possibilités du futur. L'ADN, c'est l'histoire et le destin. On retrouve ici la centralité de la notion d'immortalité dans l'imaginaire de la génétique, déjà évoquée à propos de la théorie de Weismann.

Il faut souligner l'ironie de la métaphore. Dawkins, qui bien que se mettant en scène comme étant en perpétuelle croisade contre l'obscurantisme religieux, ne semble pas se rendre compte à quel point sa théorie fait appel à une des dichotomies (et hiérarchies) **théologiques** les plus classiques, celle du corps et de l'esprit. L'ADN - le réplicateur - c'est l'essence immortelle, l'esprit, ou l'âme. Alors que le corps et la cellule – le véhicule – c'est l'existence, c'est le monde qui se dégrade, qui vieillit et qui n'a finalement que peu de signification. Impossible de ne pas percevoir ici des similarités avec le **transhumanisme**, qui se présente comme un mouvement à la pointe de la modernité technologique aux promesses merveilleuses, mais qui n'est finalement basé que sur la haine du corps et de l'existence organique, donc mortelle,

héritée entre autres des religions[20]. De ce point de vue, on peut interpréter la génétique comme la nouvelle religion de l'Occident.

La TGE est l'exemple paradigmatique de la vision réductionniste du vivant, une sorte d'« **essentialisme génétique** ». Pourquoi un tel succès, une telle résonance dans l'imaginaire ? Comme décrit précédemment, la vision particulaire et atomisée du vivant s'accordait parfaitement avec les nécessités d'individualisation de l'humain pour le capitalisme industriel en développement. Une explication complémentaire à la puissance de cette vision réductionniste pourrait être sa simplicité. En effet, **l'essentialisme génétique et la théorie du libre marché sont d'une simplicité désarmante et totalisante**, l'égoïsme et la compétition en étant les deux caractéristiques principales. Tous les phénomènes, sociaux ou « naturels », pourraient être expliqués par ces deux mécanismes. Nelkin et Lindee résument les avantages de l'essentialisme génétique : (1) il permet de déplacer la source des problèmes sociaux dans l'individu (et non dans la société), (2) il fournit une sorte d'équivalence à une rédemption morale et/ou une absolution (« ce n'est pas de ma faute, c'est mes gènes! ») et (3) il fournit aussi une justification scientifique, « neutre » et rationnelle aux catégories sociales.

De plus, plusieurs parallèles peuvent être tentés entre la vision proposée par la génétique (la TGE en particulier) et certaines caractéristiques du néolibéralisme. **Tous les aspects de la vie sont dirigés et façonnés**, soit par le minuscule, soit par le gigantesque. Les organismes, leur fonctionnement, leur développement, leurs comportements et tous les aspects de leur existence sont influencés voire gérés ou dirigés par les gènes. Ces gènes peuvent être modifiés sur demande, réarrangés, hiérarchisés, corrigés, extraits puis réintroduits. Le néolibéralisme, c'est la marchandisation de tous les aspects de la vie, c'est la monétisation et l'entrée de la technologie dans l'intimité des esprits, des comportements et des corps. L'incarnation de la cybernétique dans le néo-libéralisme, comme Tiqqun le décrit, est ce mouvement d'aller-retour où les êtres sont vidés de ce qui les fait actifs, créatifs et autonomes (par une captation constante, bureaucratique et/ou digitale) pour être ensuite « re-remplis » (recrées en tant que sujets) par ces données qui ont été auparavant traitées, ordonnées, hiérarchisées et agencées.

Ce façonnage se fait hors de notre perception ou de notre portée. Les gènes, ces petits éléments qui nous dirigent, nous sont invisibles. Ce sont des minuscules centres de commandes et nos corps, ces machines-robots, obéissent à leur programme. La financiarisation extrême de l'économie, le fait qu'une énorme partie de la création de richesse soit maintenant dématérialisée, invisible, informatisée, algorithmique, la manière dont les décisions importantes concernant cette création de richesse et bien d'autres aspects de nos vies sont prises on ne sait comment, dans des lieux inconnus, en tous les cas avec lesquels nous n'avons aucun lien. Sur tout cela, nous n'avons quasiment aucune prise.

20 Sur le sujet du Transhumanisme, voir par exemple le travail de Pièces et Main d'œuvre et leur « Manifeste des chimpanzés du futur » http://www.piecesetmaindoeuvre.com/spip.php?page=resume&id_article=965

Des représentations faisant appel à un réductionnisme extrême. L'ADN est la source et le but de tous les phénomènes biologiques tandis que la compétition et le libre marché sont les sources et les buts de tous les phénomènes sociaux.

Ce qu'il se joue dans cette séquence charnière des années 1970-1980, c'est un **changement paradigmatique de l'ordre** inspiré par l'informatique et la cybernétique. Depuis la fin du 19e siècle, le modèle d'ordre prédominant est en gros celui du fordisme : une structure très hiérarchisée, avec une gestion verticale de la politique et de l'économie (*top-down management)*. Le néo-libéralisme est, lui, une forme de radicalisation du libéralisme (l'idée majeure des derniers siècles qui pousse à la conquête d'un maximum de libertés individuelles). Le modèle fordiste, devenu trop rigide, doit donc changer. C'est l'émergence de la société de réseaux. Il n'y a plus de source unique de commande, le modèle devient celui d'un système en réseaux, constitué de nœuds plus ou moins égaux, régulés par des boucles de *feedback*[21]. C'est aussi l'idée de la « Nature liquide » avancée par Bonneuil. Il décrit le passage de la forme capitaliste fordiste (donc de ressource, de production industrielle) liée à une perception du vivant comme ressource, stock, une collection d'entités et d'espèces, à une forme capitaliste néolibérale (financière, d'actifs et de rente, de services et d'investissement) associée à une perception du vivant comme un ensemble de fonctionnalités, une nature « servicielle », en réseaux, faite de relations.

La TGE ouvre donc la période des années 80, un contexte plus libéral ou le gène devient, selon Bonneuil, une **unité d'appropriation intellectuelle** (avec le brevetage de séquences d'ADN de plus en plus généralisé). Le but étant de contrôler et de commander le gène, le génie génétique et la biologie moléculaire explosent. Tous les phénomènes vivants doivent dorénavant être interprétés à l'aune de la molécule, particulièrement l'évolution. La frénésie du séquençage de l'ADN (d'abord des gènes puis des génomes entiers) puis de la génomique (l'étude de ces génomes) s'annonce dès la fin des années 80. Une nouvelle fois sous influence du langage cybernétique et informatique, et alors qu'il s'agit simplement de déterminer la structure d'une molécule, le séquençage de l'ADN devient le « décryptage du génome ». Le génome, c'est la clé du vivant, le « décrypter » c'est ouvrir le « livre de la vie » et comprendre ses mystères. Avec le séquençage du génome humain, projet démarré en 1990, les maladies, physiques et mentales, les addictions et le problème des sans-abris seront vaincus[22].

Génétique, génomique et réseaux, nouvelle ontologie ?

L'**obsession génomique** a l'avantage de mettre en suspens les difficultés théoriques de la génétique déjà évoquées (et discutées en détails dans l'Annexe 2), pour laisser la place à des problèmes principalement techniques. De compter sur la

21 David King. Communication personnelle.

22 Voir l'éditorial hallucinant du magazine *Science* (un des deux journaux scientifiques majeurs dans le monde, avec *Nature*) en soutien au projet de séquençage du génome humain (en 1989) : http://science.sciencemag.org/content/sci/246/4927/189.full.pdf

technologie a l'avantage aussi de laisser entrevoir une solution à ces difficultés : « confrontés au désordre apparent du matériel génétique, les généticiens ont entrepris d'en 'établir le texte lettre à lettre' pour confier à la puissance d'analyse de l'informatique le soin d'y découvrir un ordre fonctionnel (ce qui témoigne, finalement, d'une grande fidélité à Schrödinger) »[23].

Cette production de données en masse accompagnée d'un rôle de plus en plus important accordé à la bioinformatique témoignent, dans les années 2000, d'une recomposition des méthodes et des compétences en biologie. Pourtant, même si l'on assiste à des aboutissements techniques que l'on pourrait qualifier « d'impressionnants », c'est la même erreur conceptuelle qui se répète encore et encore, une des erreurs fondamentales des biologistes : **penser la description d'un phénomène** (même dans ses moindres détails moléculaires) **comme une explication de ce phénomène**. En effet, une fois le génome humain séquencé, la communauté scientifique a bien fini par se rendre compte que la connaissance des 3 milliards de paires de bases qui constituent le génome humain (imaginez un mot composés de 3 milliards de lettres, avec seulement quatre types de lettre A, T, G et C) ne leur apportait pas les réponses fantasmées à toutes leurs questions. Mais plutôt que de s'interroger sur les erreurs conceptuelles qui ont mené à ce programme de recherche, l'approche technoscientifique industrielle s'est simplement déplacée de niveau : il s'agit maintenant d'étudier comment le génome est utilisé par la cellule. C'est la post-génomique qui s'annonce

Voici donc ce que Bonneuil appelle la période du **gène-réseau**. De nouveau, dans ce perpétuel mouvement d'aller-retour, la génétique est nourrie et influence à son tour ces changements paradigmatiques. Cette séquence est marquée, entre autres, par trois développements :

- le concept de gène, déjà très vulnérable et sujet à une histoire chaotique, s'écroule.
- l'épigénétique, une discipline en pleine expansion, semble remettre en cause certaines notions fondamentales de la génétique : la centralité de la molécule d'ADN dans l'hérédité, le développement et la physiologie ; la remise en cause de l'impossibilité théorique de la transmission des caractères acquis.
- l'émergence de la biologie des systèmes, une discipline hétérogène qui d'un côté semble remettre en cause la vision réductionniste de la génétique et du néo-darwinisme, mais qui a aussi favorisé l'émergence de la biologie synthétique, véritable ingénierie totalisante du vivant.

L'Annexe 3 revient sur l'histoire de la **notion de gène**. En un peu plus de 100 ans, il passe d'une nature abstraite à une nature protéique, une localisation physique non déterminée sur les chromosomes, une structure physique ordonnée, puis une unité fonctionnelle… pour se stabiliser plus ou moins dans les années 70 en un élément

23 Pichot André. Notion de programme génétique. Philosophia Scientiae. 2002

discret de la molécule d'ADN qui code pour une protéine. Cette définition va à son tour être contestée par les résultats de la biologie moléculaire eux-mêmes, pour atteindre un paroxysme ces dernières années avec les études génomiques et post-génomiques. Plus personne ne sait comment définir un gène, ce qui devient tout de même embarrassant pour la biologie et la génétique, dont le gène est l'objet.

La centralité du gène en tant qu'unité de l'hérédité est d'autant plus remise en cause par l'explosion récente d'une nouvelle **épigénétique**. L'épigénétique étudie la manière dont des modifications qui ne concernent pas la séquence d'ADN elle-même peuvent (1) changer la manière dont le génome est utilisé par la cellule (en d'autres termes, l'activité des gènes eux-mêmes), et (2) être héritées (transmises de génération en génération) (voir Annexe 5). Comme ces modifications épigénétiques peuvent être causées par des stimuli extérieurs (toxines, événements traumatiques…) la biologie doit maintenant se débattre avec une notion dont le rejet était fondateur : l'héritabilité des caractères acquis[24].

En parallèle à ces développements, une **biologie des systèmes** émerge (Annexe 6). La biologie des systèmes est une discipline mal définie, mais Bizzari y voit deux branches : théorique et pragmatique. La branche pragmatique est celle qui abouti à la biologie synthétique, abordée dans l'Annexe 6. La branche théorique, elle, se construit sur une critique du réductionnisme et la volonté de ré-inscrire l'organisme dans la compréhension des phénomènes évolutifs, de développement et d'hérédité. Elle conteste la place centrale de l'ADN dans ce qui constitue le matériel héréditaire, et proposer d'y prendre en compte le non-ADN, ou l'hérédité cellulaire. La critique du réductionnisme portée par cette biologie des systèmes, incarnée par exemple par Noble, inclue aussi une critique de la notion de programme génétique (Annexe 2).

Au premier abord, cette nouvelle biologie systémique me semble à la fois incommensurable de par sa complexité, fascinante de par ses accomplissements techniques et, quelquefois, attractive d'un point de vue politique pour la vision du monde qu'elle propose. En effet, pour une partie de la biologie, ce sont dorénavant les **interactions**, les réseaux et les systèmes qui comptent. Les millions d'interactions entre protéines et entre protéines et ADN sont étudiées de manière automatisée, puis modélisées et représentées. Le gène, ou la protéine, n'est plus l'acteur central du vivant, ce sont ses relations, ses interactions, ses patterns (configurations de relations) qui importent. Les entités fondamentales changent. D'une ontologie de l'objet, on passe à une **ontologie de la relation**, ou, dit autrement par Bonneuil : « De la biologie moléculaire à la biologie systémique, on passe d'une ontologie substantielle à une ontologie relationnelle ». C'est une vision du vivant comme réseau

24 Cette question pourrait faire l'objet de développements beaucoup plus importants. Comme évoqué dans le texte, la croyance en la transmission des caractères acquis et sa théorisation sont généralement, et faussement, attribuées à Lamarck. Lamarck, dans la mythologie de la biologie moderne enseignée à l'université (en tous les cas dans les années 90) est présenté comme le grand loser, obscurantiste et stupide face au génie moderne de Darwin. Pourtant Darwin, comme tous les biologistes du 19e siècle, partageait l'idée de la transmission des caractères acquis. Aujourd'hui, suite aux découvertes de l'épigénétique, Lamarck semble retrouver une réputation, notamment en devenant une justification scientifique aux discours et projets techno-scientifiques (voir le projet de Google, *The Selfish Ledger* : https://www.theverge.com/2018/5/17/17344250/google-x-selfish-ledger-video-data-privacy)

et continuum, comme un ensemble d'inter-relations et d'organismes interconnectés. Ces idées semblent pertinentes, joyeuses mêmes, et correspondent à une certaine idée du lien qui va à l'encontre de l'obsession de la séparation et du cloisonnement, caractéristique de la biologie et de la modernité en général. Pourtant, dans ces énoncés comme dans leurs implications, il apparaît très clairement une nouvelle fois sinon un déterminisme, du moins une **influence de la cybernétique** et de son incarnation dans le néolibéralisme. Le gène, comme le vivant, est maintenant vu comme flexible, adaptatif, connecté, hybride, innovant… Ceci rejoint la critique de la « Nature liquide » et de cette ontologie relationnelle proposée par Bonneuil. Il existe donc ici un défi majeur : comment travailler à la formulation d'une pensée de la relation tout en échappant aux termes du capitalisme cybernétique ?

Au cœur de la génétique : l'héritabilité et la dichotomie Nature/Culture

La question centrale de la génétique est celle de la transmission de caractères entre les générations, qualifiée d'hérédité. L'influence de l'essentialisme génétique (appelé *geneticisation* en anglais) déplace tout l'imaginaire de la science de l'hérédité vers ce qui est conceptualisé comme « la part de la génétique » dans la transmission (et la formation) des caractères des organismes. L'étude de cette composante génétique se nomme l'étude de l'**héritabilité** et elle structure la génétique de manière fondamentale depuis ses débuts.

Il est particulièrement important de garder à l'esprit que lorsque l'on peut lire dans un quotidien des choses telles que « une étude a montré que 80 % de notre QI est due à nos gènes », cela semble vouloir dire que 80 % de notre QI (généralement associé à l'intelligence par les scientifiques) est déterminé par notre ADN, et que 20 % l'est par notre environnement. Pourtant, ce n'est pas du tout ce que les études d'héritabilité démontrent, mais la confusion et les amalgames sont partie intégrante de la discipline. L'étude de l'héritabilité porte en réalité sur l'influence de la variation des composantes génétiques sur la variation d'un caractère donné. Dans l'exemple cité, ce que cette étude aurait montré est que 80 % de la variation de QI entre certains groupes peut être expliquée par la variation de la composante génétique (typiquement, différents groupes possèdent différentes versions d'un certain nombre de gènes), et que 20 % de la variation de QI est expliquée par la composante culturelle (typiquement l'éducation) (pour plus d'explications, voir Annexe 2). Comme évoqué plus tôt dans le texte, cette composante génétique a été associée historiquement à ce qui peut être hérité, au naturel et à l'inné. Elle est opposée à une composante environnementale (l'acquis, ou le culturel). Cette dichotomie **Nature/Culture** peut nous sembler aujourd'hui d'une banalité telle qu'elle n'a plus même besoin d'être pensée, argumentée ou défendue. Elle est l'évidence même. Certaines personnes vont pencher vers l'explication génétique et naturelle, d'autres vers l'explication environnementale et culturelle, mais il est rare que l'existence, l'histoire et le rôle de cette dichotomie soient questionnés.

J'évoque abondamment cette question dans une autre intervention : une critique de la manière dont la science fabrique le **système binaire des sexes biologiques** chez les humains[25]. C'est-à-dire la façon dont la science et la médecine s'obstinent à chercher dans les corps des critères biologiques absolus qui permettraient d'affirmer qu'un corps humain (le plus souvent un nouveau-né) appartient à une, et seulement à une seule, catégorie biologique : le sexe masculin ou féminin. Une obstination lourde de conséquences pour les corps qui ne répondent pas à ces critères, les personnes intersexes[26]. Dans ce travail, j'essaye de montrer que le moment de l'assignation du nouveau-né est un moment crucial où se télescopent le culturel et le biologique, puisque le genre ainsi que le sexe y sont décidés. La décision se base soit sur une estimation instantanée du corps (« ces parties génitales ressemblent à celles d'un garçon ou d'une fille, c'est donc un garçon ou une fille. Au suivant ! »), soit, dans le cas où le corps ne correspond pas à la norme, au cours d'un processus long, douloureux et violent de ré-assignation des enfants intersexes. Un processus dans lequel le biologique sera en retour façonné par le social (par intervention/mutilation hormonale ou chirurgicale[27]). C'est un moment qui nous révèle la vacuité de la dichotomie Nature/Culture (ou biologique/social) puisque tout y est lié, mélangé, interpénétré et s'inter-façonne.

Revenons en arrière et reprenons l'histoire de l'eugénisme et de la dichotomie Nature/Culture là où nous l'avons laissée, au milieu du 20e siècle. Après la Deuxième Guerre mondiale, les exterminations nazies ont entamé la légitimité du projet eugéniste, mais les sociétés eugénistes officielles se contentent simplement de changer de nom, les idées et certaines pratiques (comme la stérilisation forcée) ne changeant guère.

Par ailleurs, avec l'émergence de la **génétique médicale**, l'opposition Nature/Culture va se déployer encore davantage. Soudain, une maladie est traitée comme un caractère unique et singulier, et l'on se met à rechercher le « gène POUR » telle ou telle maladie. Le glissement de Morgan se retrouve encore ici, celui d'une notion statistique et populationnelle de l'héritabilité (pourcentage de variation de caractères dans une population dû à des variations de gènes) à une notion causale et individuelle (tels gènes responsables de la formation de tels caractères dans tel individu). Certains gènes, associés à certaines mutations identifiées, seront donc rendues comme seuls responsables de maladies. Mais on le voit, c'est une reproduction de la confusion entre caractère et variation de caractère mais à l'échelle du gène : confusion entre gène et mutation (variation de gène). La génétique médicale étudie en réalité l'implication causale de mutations dans des maladies (des variations de caractères) et non le rôle causal des gènes dans la formation de ces caractères. Autre critique, quelles peuvent être les applications de la génétique médicale, sinon les actes préventifs eugénistes comme l'avortement sélectif et la

25 https://vimeo.com/233148093

26 Voir à ce propos les travaux de Fausto Sterling (« Corps en tous genres : La dualité des sexes à l'épreuve de la science. » 2012) et de Karzakis (« Fixing Sex: Intersex, Medical Authority, and Lived Experience. » 2008).

27 Voir le Collectif Intersexes et Allié.e.s https://cia-oiifrance.org/

sélection d'embryon avant implantation, ou les actes curatifs comme la thérapie génique[28].

Autre discipline émergeant ces années-là, la **génétique comportementale** (dont l'histoire résumée ici est retracée dans l'ouvrage de Bliss) qui va provoquer plusieurs scandales dans les années 70, notamment autour de la question sans cesse rebattue du lien entre gènes et intelligence (telle que mesurée par le QI). La discipline va plus ou moins se métamorphoser en **sociobiologie**, dont le prémisse de base est que les comportements sociaux, comme les traits physiques, reposent sur des bases principalement génétiques, qu'ils sont héritables et le résultat de l'évolution. Le racisme y trouvera par exemple une nouvelle rationalisation scientifique (il ne serait que le fruit de l'agressivité innée des humains et/ou de leur propension à protéger ceux et celles qui leur sont proches génétiquement). L'ouvrage emblématique de la discipline, *The Bell Curve* (1994), a pour idée centrale que la structure de classes des USA repose principalement sur des inégalités individuelles en terme d'intelligence/QI. En d'autres termes, l'intelligence est héritable et la composante « Nature » est la cause fondamentale de tout comportement. Les auteurs accompagnent leur argumentation de recommandations eugénistes « soft », comme la prévention de l'immigration et de ce qui a trait à l'état providence, qui sont vus comme responsables du déclin et de la dilution des « élites cognitives ».

Atteinte par le scandale provoqué par ce livre, la sociobiologie se métamorphose cette fois en **psychologie évolutionniste**. Il y aurait beaucoup à dire sur cette discipline : son utilisation appuyée d'analogies, de métaphores, de logique circulaire et d'explications *ad hoc* plutôt que de données et d'expérimentations classiques. Le tout dans le but proclamé de comprendre ce qui fait de nous spécifiquement des humains. Comme ses disciplines parentes, la psychologie évolutionniste va surtout se prêter à justifier les hiérarchies sociales existantes et les projets politiques réactionnaires qui les favorisent.

L'ère du *Big data* en biologie et de l'imagerie médicale, notamment du cerveau, est aussi l'occasion d'une **explosion des disciplines basées sur l'essentialisme génétique** et biologique, telles que la génétique cognitive, la neuroéconomie, la neuropolitique, la neurocriminologie (héritière de la vieille tradition de biocriminologie) ou la sociogénomique (cette dernière fait l'objet d'une analyse sociologique particulièrement intéressante de Bliss). Leur point commun est de privilégier le biologique et le génétique dans l'explication des phénomènes sociaux. Bliss conclut que toutes ces disciplines, qui se veulent transdisciplinaires (y compris entre sciences de la vie et sciences sociales), finissent toujours par **renforcer le déterminisme génétique/biologique, renforcer l'opposition et la séparation Nature/Culture et privilégier l'explication « naturelle »**.

Ces disciplines font bien sûr face à de nombreuses critiques, venant des sciences humaines ou de biologistes critiques, mais malheureusement le point commun de ces critiques est de ne pas **essayer de sortir du cadre de cette opposition entre**

28 Le remplacement de gènes défectueux par manipulation génétique. Une technique qui, malgré les ressources immenses qui y sont consacrées et le travail publicitaire incessant, n'a pas remporté beaucoup de succès - ce qui paraît logique compte tenu de la complexité de la relation entre ADN et phénotype.

Nature et Culture, et par conséquent de la reconnaître comme valide et opérante. Fox Keller propose plusieurs raisons pour lesquelles il nous est toujours quasi-impossible de se débarrasser de ce débat. D'abord, c'est un mélange désordonné de grandes questions (morales, politiques, philosophiques, biologiques, sociologiques, religieuses, etc.) et la confusion qui l'entoure est exacerbée par le flou et les ambiguïtés de langage entretenus par la biologie et la génétique sur l'héritabilité (voir Annexe 2). Ensuite, parce que finalement, personne ne sait vraiment définir ce que nous mettons derrière ces deux catégories Nature et Culture. Et enfin, nous n'arrivons pas à nous défaire de cette hypothèse implicite sur l'importance de la composante « naturelle » ; nous opposons toujours Nature et Culture dans une hiérarchie des causes.

Une vision politique : peur du corps, prédiction et contrôle

Les problèmes principaux de la dichotomie Nature/Culture sont la vision politique du monde qu'elle révèle et le fait qu'elle soit inopérante dans le cadre de la recherche sur le vivant (voir Annexe 2). La vision du monde véhiculée par l'opposition Nature/Culture est complexe, par exemple le « corps » peut être perçu du côté de la Culture ou de la Nature en fonction des contextes et des époques (Tableau 1). Pour la génétique, la Nature, c'est le monde de l'essence, des signaux, de l'ADN et des gènes, du réplicateur, de la lignée immortelle… Le naturel est entendu comme l'explication ultime, nécessaire et incontournable du vivant. Par contre, dans les rapports de pouvoir comme le patriarcat, le racisme ou le capitalisme, ce qui est associé à la Nature correspond à ce qui peut être dominé, exploité, violenté ou massacré (les femmes, les personnes racisés, certaines classes sociales, la planète...). Dans les deux cas, naturaliser, c'est justifier. Naturaliser, c'est définir la Vérité ; et la Vérité, c'est l'apanage de la Science et des scientifiques.

Le monde que la génétique nous propose est un monde techno-industriel d'ingénieurs, de prédictions et de surveillance, de pré-détermination et de manipulation, d'aveuglement et d'atomisation. Puisque Dieu a perdu de sa force d'explication du monde, il a été remplacé par une autre entité : l'ADN. La génétique, comme un monothéisme, a ses dogmes, ses institutions et ses « fondamentalistes ». Elle se prétend philosophie : Que sommes-nous ? Pourquoi sommes-nous tels que nous sommes ? Que est le sens de notre vie ? Quelle est notre destinée ? Bien sûr, tout un discours de **justifications** existe pour masquer cette religiosité de la génétique : de l'excuse alimentaire (« les OGM vont nous sauver de la famine ») à l'excuse productiviste (voir par exemple la biologie synthétique évoquée en Annexe 6) en passant par la nécessité du progrès et d'aller toujours « de l'avant » (bien que cet argument soit peut-être moins en vogue aujourd'hui). Mais l'argument massue, qui prévaut à la fin des fins, c'est l'argument médical : « si cela va nous permettre de sauver des vies ou d'alléger les souffrances, il faut le faire ». La promesse : créer de nouveau traitements (par exemple la thérapie génique ou la médecine génomique personnalisée), prédire/détecter certaines maladies plus tôt (par le séquençage systématique de génomes, comme celui des fœtus ou des nouveaux-nés). Il faut

rappeler que ceci permet bien évidemment de ne pas se poser la question des causes sociales et politiques de ces pathologies. La haine (ou la peur) du corps et de tout ce qui peut se dérégler, se casser et être influencé par des événements extérieurs imprédictibles (c'est-à-dire le vivant) s'en trouve renforcée. *In fine*, c'est le projet eugéniste qui se perpétue.

Il aurait été possible d'écrire cette histoire de la génétique non pas chronologiquement, mais selon les différentes peurs qu'elle a mobilisées au cours son histoire. Si je devais en retenir une qui semble constituer le point central, c'est effectivement la **peur du corps**, caractéristique de l'Occident et de son projet, la modernité. Bonneuil situe cet ontologie au moins à Descartes et son « je pense donc je suis »[29]. Ici, l'Humain peut feindre qu'il n'a aucun corps, ni aucun monde. Voilà la spécificité et l'exceptionnalité de l'Humain, il n'a pas de lieu. Au contraire de la Nature, il ne s'explique pas par un processus matériel.

Pourtant, que fait un corps ? Il casse, il vieillit, il change et il meurt. Ici la peur du corps rejoint celle de la maladie, du dépérissement et, en dernière instance, de la mort. Un corps est imprévisible, il est en relation avec d'autres corps, avec son milieu, il crée son monde et en même temps dépend entièrement de lui… Il n'y a pas de corps sans monde ni de monde sans corps. De plus, un corps est difficile à définir et ses limites ne sont pas si claires. La science moderne voudrait un corps prévisible, calibré, parfait, en « bonne santé » et indépendant des fluctuations extérieures, imprévisibles et incontrôlables. La cybernétique la plus moderne ne considère d'ailleurs même plus les corps : il n'y a plus d'entités, plus que des relations, des réseaux et des dynamiques ; un *input* et un *output* et rien de significatif au milieu. Rejoignant les craintes des premiers eugénistes, un corps vit et agit, a une puissance et une volonté. Il s'organise, se révolte et se soulève, passivement ou activement, il est difficile à contrôler. Ici la peur du corps se lie aux peurs des forces de domination : peur de la perte de contrôle, de la révolte, de l'organisation, de l'imprévisible. Un projet de destitution et de décentrage de la génétique devra être attentif à toutes ces peurs.

L'eugénisme, le transhumanisme ou la biologie synthétique ne sont que les symptômes les plus visibles d'une science morbide. Mais s'agit-il réellement de symptômes ? Le lien entre la génétique et l'eugénisme est radical, dans le sens racinaire. Les fondateurs de la génétique, ses méthodologies, sa vision essentialiste du monde, l'imaginaire qu'elle crée (de prédiction, d'ingénierie et de contrôle) ont tout à voir avec le projet eugéniste. L'eugénisme n'est pas une corruption, un « fondamentalisme extrémiste » ou une « radicalisation » de la génétique, il en est le cœur.

L'*eugénétique* (la génétique eugéniste) se situe à l'intersection de trois puissances : la peur du corps, le capitalisme et le gouvernement (dans le sens du contrôle des corps, des mouvements et des attitudes). C'est la cybernétique qui incarne aujourd'hui ce projet de contrôle total de tout ce qui est vivant, en tant

29 Voir sa conférence « Comment ne pas gouverner les vivants ? » http://radiovassiviere.com/2019/05/enregistrements-des-conferences-des-journee-detudes-habiter-etre-habite-e-quelles-relations-au-vivant/

qu'imaginaire terrifié par l'imprévisible, le récalcitrant, le chaotique, ce qui échappe, glisse ou panique, tout en mobilisant de manière quasi-contradictoire l'instable, le résilient, le fluide, la connexion et la perturbation pour justifier un nouveau mode de gouvernement. Tout cela mériterait évidemment d'être approfondi.

C'est dans ce contexte de renouvellement et de continuation du projet eugéniste à l'époque néolibérale qu'il faut comprendre la vague de fond terrifiante de la **prédiction génomique**. Il s'agit d'une industrie qui, en plus de travailler à approfondir l'emprise de la génétique sur notre compréhension du monde, illustre de manière éclatante cette position de la génétique à l'intersection du capitalisme, de la peur du corps et de l'idéologie du contrôle.

Première composante de cette industrie, les **tests génomiques d'ancestralité**. On envoie un frottis de l'intérieur des joues à une entreprise privée, on paye puis on reçoit un tableau avec un pourcentage d'appartenance pour chaque « groupe ethnique » (parmi les centaines présents dans la base de données génomique de l'entreprise), une carte, toutes sortes de représentations graphiques et on s'invente une existence… « Tiens, je suis 12 % scandinave, je savais que j'avais quelque chose de Viking en moi ! ». C'est fun, on « apprend à se connaître vraiment », on se « reconnecte avec son histoire ». Comme si toute une partie de la population était en désir obsessif d'identité, d'histoires à se raconter sur sa vie et ses origines. Et c'est le retour par la porte de derrière de la classification raciale biologique, nécessaire au projet eugéniste[30]. Un article estime que plus de 26 millions de personnes aux États-Unis ont déjà fait ce type de test[31]. Tous ces génomes (que nous leur fournissons gratuitement) sont maintenant disponibles pour ces entreprises privées, dont certaines collaborent ouvertement avec la police[32]. Comme avec Facebook, ne pas faire séquencer son propre génome (ou ne pas ouvrir de compte Facebook pour, par exemple, ne pas lui permettre de faire du profit avec les données vous concernant) ne vous sauvera pas, il suffit que quelqu'un de votre famille le fasse (puisque votre génome est partagé avec vos proches ; ou, dans le cas de Facebook, que vos ami.e.s partagent leurs moments communs avec vous sur la plateforme). Ces entreprises proposent aussi tout un mode de socialisation lié aux résultats des tests : se reconnecter avec des membres de sa famille inconnus, avec des personnes partageant certaines caractéristiques génétiques, discussions sur des forums, organisation de voyages vers les pays de vos ancêtres… L'ADN est au centre de tout, il nous dit qui nous sommes, d'où nous venons et avec qui socialiser. Autre conséquence, expliquée par Bliss : l'action sociale de masse et l'organisation autour d'expériences communes d'injustice sociale (comme l'action politique antiraciste) sont alors remplacées par ces tests sociogénomiques dématérialisés et individuels, par une socialisation sur les chats en ligne sur la base de ces tests et par une découverte de soi via la génomique et sa littérature de développement personnel.

30 Voir les travaux de Troy Duster sur ces thémes, qui mentionne au passage l'idiotie de la méthodologie utilisée pour ces classifications ethnico-raciales: Backdoor to Eugenics (2nd Ed, 2003) et https://www.youtube.com/watch?v=H-McFX0dZVI

31 https://www.technologyreview.com/s/612880/more-than-26-million-people-have-taken-an-at-home-ancestry-test/

32 https://www.buzzfeednews.com/article/salvadorhernandez/family-tree-dna-fbi-investigative-genealogy-privacy

Autre domaine de prédiction génomique, les ***talents tests :*** les parents peuvent décider de tester leurs enfants pour déterminer leurs « talents », leurs compétences potentielles, dans de nombreux domaines : musique, mathématiques, lecture, course à pied, langues, danse ou dessin… mais aussi leur propension à la dépression, à la timidité, à la résilience, à la sociabilité, etc. Un exemple souvent cité est celui d'une « colonie de vacances génétique » en Chine où, en 2009, certains gènes d'enfants entre 3 et 12 ans ont été séquencés afin de « prédire » des caractères tels que le QI, la mémoire, la concentration, le contrôle émotionnel, les capacités athlétiques et musicales ou la prédiction de futures carrières (les gènes d'une petite fille auraient montré qu'elle aura des capacités d'attention et de concentration particulièrement bonnes, elle pourra donc être dirigée vers une carrière de management).[33] En 10 ans, l'industrie de la prédiction génomique a connu un développement exponentiel, notamment aux Etats-Unis (voir le compte-rendu glaçant fait par Bliss). Le discours publicitaire de cette industrie est particulièrement intéressant, c'est celui de la culpabilisation des parents qui ne donneraient pas toutes les chances à leurs enfants (Figure 5A). Les parents qui éduquent leurs enfants de façon « classique » (*Normal parenting*) vont faire des erreurs, laisser leurs bambins choisir des activités un peu au hasard, s'arrêter, investir dans des directions où ils ne vont pas persévérer, le tout pour finir avec une personne sans vrai talent. Alors que les parents qui élèvent leurs enfant à l'aide de la génétique (*Genetic leveraged parenting*) vont eux faire les bons choix, économiser du temps, de l'argent, sauront choisir les activités de leurs enfants en fonction de leurs talents révélés par l'analyse génétique, et au final, seront les heureux concepteurs de véritables prodiges. En creux, si vous êtes parents et que vous ne faites pas de test génétique, vous allez gâcher les potentialités de votre enfant, vous êtes irresponsables.

Bien sûr, l'étape suivante a déjà été franchie, le **test génétique sur embryons avant implantation** lors des procédures de fécondations *in vitro*. Ces tests génétiques sont déjà utilisés de manière courante dans le cadre de la fécondation *in vitro* afin de détecter certaines pathologies, je reviendrai sur l'aspect médical de l'industrie de la prédiction génomique. Une startup a fait la une des journaux il y a quelques temps parce qu'elle propose aux futurs parents de tester génétiquement les embryons utilisés pour la fécondation *in vitro* afin de sélectionner les plus « intelligents ». Selon le discours de l'entreprise, il s'agit de faire un test pour détecter les embryons qui pourraient être « handicapés intellectuellement » (***Intellectual Disability***)[34] et de donner aux parents le « choix » de l'embryon a implanter. Ce n'est même plus la peine de parler d'eugénisme caché, métamorphosé ou renouvelé… C'est de l'eugénisme pur, simple et classique. Le rêve du fondateur de cette entreprise est, dans un futur proche, de disposer de suffisamment de millions de génomes humains pour affiner ses algorithmes de prédiction de caractères complexes[35]. En cela, il reflète le scientisme le plus commun et normal.

33 http://edition.cnn.com/2009/WORLD/asiapcf/08/03/china.dna.children.ability/#cnnSTCPhoto

34 https://www.geneticsandsociety.org/biopolitical-times/dna-testing-present-and-future-children voir les FAQs de la startup en question : https://genomicprediction.com/faqs/

35 https://onezero.medium.com/what-if-an-algorithm-could-predict-your-unborn-childs-intelligence-a546153707de

Pour illustrer cette affirmation, faisons un détour hors de la prédiction génomique pour mentionner un événement somme toute majeur de ces dernières années, la **création des premiers humains génétiquement modifiés** : au mois de novembre 2018, un scientifique chinois a décidé (pour raisons médicales bien sûr) de modifier le génome de deux jumelles afin de permettre à leur parents de se reproduire biologiquement et de garantir la bonne santé des deux petites filles. La manipulation génétique concerne un gène particulier qui permettrait aux petites filles de ne pas contracter le SIDA sachant que leurs parents sont porteurs du VIH (alors que bien évidemment il existe déjà des prodécures médicales et/ou sociales concernant ce risque).

Pour rappel, la différence entre la thérapie génique et la modification de la lignée germinale humaine est que la première est une technique de manipulation génétique qui, en théorie, ne touche qu'une partie isolée du corps (celle ciblée par le traitement) et ne serait donc pas transmissible à la descendance de la personne, alors que la deuxième (le cas des deux jumelles chinoises) concerne la modification génétique de toutes les cellules du corps, y compris les cellules sexuelles comme les spermatozoïdes et les ovules (la ligne germinale), donc transmissible à la descendance de la personne. Cette modification génétique héritable chez l'humain est interdite dans la plupart des pays.

Le monde de la génétique et de la biologie essaye toujours de se relever de ce tremblement de terre, même s'il est quasiment certain que cette manipulation avait déjà été tentée auparavant, mais pas de manière ouverte, officielle et publique. Il y a aurait énormément de choses à dire sur ce sujet[36], mais ce qui m'intéresse le plus ici, c'est la réaction de la « communauté scientifique ». La réaction ne s'est pas tant concentrée sur le principe eugéniste de « fabriquer de l'humain », l'éthique ou les aspects politiques d'un tel geste, mais plutôt sur l'aspect technique : ces expériences ne sont pas encore sûres, on ne peut pas garantir le bien-être de ces bébés, on ne maîtrise pas encore tous les paramètres de ce genre de manipulations, etc. Voilà par exemple les réactions d'un « grand » généticien, censé être positionné contre l'eugénisme et la modification de la lignée germinale humaine : « [A propos d'un moratoire potentiel sur la modification de la lignée germinale humaine] Avec une science comme la génétique qui avance aussi rapidement, si vous voulez être capables de vous adapter aux nouvelles découvertes, aux nouvelles possibilités et à de nouvelles compréhensions, **ce n'est probablement pas une bonne idée d'instaurer des règles**. […] [Un traité international contraignant la manipulation génétique] pourrait freiner la science. [La manipulation génétique] est aujourd'hui interdit dans de nombreux pays et la manière dont les restrictions ont été formulées empêchent certaines approches. C'est dommage, parce que je pense qu'**il faut aller de l'avant avec la recherche et l'expérimentation**. […] Rien ne vaut d'avancer [avec la recherche] pour se rendre compte de ce que sont réellement les dangers »[37]. En réalité, aucun des aspects du travail du scientifique chinois n'est ici remis en cause,

36 Voir par exemple les écrits du Centre for Genetics and Society https://www.geneticsandsociety.org/ ou du groupe Stop Designer Babies https://stopdesignerbabies.org/

37 https://www.sciencenews.org/article/nobel-prize-winner-david-baltimore-crispr-babies-ban (ma traduction)

il a appliqué à la lettre l'idéologie scientiste : pas de règle ni de limite, les scientifiques doivent avancer le plus vite possible sans restriction (surtout pas venant de l'extérieur, ils doivent décider eux-mêmes) et ce n'est qu'une fois que le mal aura été fait qu'on pourra peut être se demander si cela valait la peine de le faire.

Il existe d'autre domaines de la prédiction génomique, comme par exemple les tests pour connaître ses aptitudes sportives ; l'industrie est en plein développement et il est à peu près certain que bien de ses nouvelles offres m'échappent. Cependant, abordons maintenant le cas de la **prédiction génomique médicale**. Elle est, je trouve, la plus intéressante car elle soulève les questions les plus difficiles. L'idée est simple : on envoie son ADN (ou celui de son enfant ou fœtus) à une entreprise pour recevoir en retour un tableau avec une liste de dizaines de maladies « héréditaires » et, à côté, un pourcentage (34 %, 9 %, 75 %…) ou une estimation (faible, moyenne, forte) en lien avec la possibilité de contracter cette maladie dans le futur (Figure 5B). Ainsi, la prédiction génomique médicale propose, au mieux, de détecter précocement une maladie pour s'y préparer, et, au pire, l'élimination de fœtus (pour raisons « médicales » : il est toujours question dans l'eugénisme, du moins au départ, d'améliorer l'humain et d'alléger ses souffrances en le débarrassant de ses tares). Et finalement, que veut dire « détecter précocement une maladie pour s'y préparer » ? La médecine n'a en réalité pas grand-chose à proposer contre la plupart des maladies prises en compte dans ces tests hormis les conseils évidents de style de vie (alimentation, exercice) et un suivie médical : les traitements préventifs ne sont pas nombreux et, comme déjà évoqué, les thérapies géniques sont loin de remplir leurs promesses. Reste le projet de **médecine génomique personnalisée**, un fantasme qui véhicule l'idée que les inégalités qui seraient dues à des différences génétiques pourraient être gommées individuellement. Nous aurons alors nos médicaments individuels spécifiques qui permettront de créer une « totale égalité des chances ». Au passage, les conditions sociales réelles qui nous affectent sont complètement ignorées. Comme l'affirme Bliss : la pilule personnalisée, c'est la pacification *et* la dépolitisation. La médecine nous pousse donc à faire des tests de prédiction mais n'a pas grand-chose à offrir pour se « préparer » à la concrétisation de ses prophéties.

Ce qui est en jeu ici c'est, en partie, un façonnage de nos manières de penser nos corps et notre santé, selon le **mode de la culpabilité, de la responsabilité individuelle écrasante associée à une absence totale de prise sur le monde et sur notre propre situation**. La puissance de ce façonnage, parce qu'il mobilise l'aspect médical, est qu'il joue avec ces peurs profondes déjà mentionnées : peur de la maladie, peur de la souffrance, peur de ne pas connaître le futur, peur que nos enfants tombent malades, peur de ne pas leur offrir la meilleure vie possible, etc. Pensons au test lié au risque de cancer du sein : la présence de certaines versions d'un gène particulier est testée, et le risque de cancer du sein augmente significativement en fonction de quel gène est présent ou pas. Il est soudain extrêmement délicat de critiquer l'utilisation de ce genre de test. Qui n'a pas envie de mieux connaître ses propres risques de développer un cancer ? Comment oser faire l'équivalence entre ces tests et l'eugénisme ? Ce sont des questions à ne pas ignorer, et la destitution de l'hégémonie idéologique de l'*eugénétique* doit passer par une

reconnaissance de ces peurs. La question qui m'importe ici n'est pas forcément celle de savoir si les gens ont raison ou pas de faire des tests de prédiction génomique, mais de savoir quelles sont les visions du monde véhiculées par ces sciences, ces approches et ces technologies, prises individuellement mais surtout inclues dans leur contexte. Si l'on choisit de privilégier un domaine explicatif (le génétique), quels sont les domaines que l'on invisibilise ? Les enjeux que l'on efface ? Au profit de quoi ou de qui ? Peut-être pourrait-on commencer par refuser les choix et dilemmes imposés par la science moderne (par exemple dans le cas de la prédiction génomique : « si on te donne le choix entre un bébé sain, intelligent et fort ou un bébé malade, limité et handicapé, tu choisirais quoi ? ») et se poser la question de mettre nos peurs en commun, de les désindividualiser, pour ne pas avoir à les affronter isolément et sortir de cette culpabilité écrasante. Il faut aussi se plonger dans l'étude fascinante de Rouvroy sur le lien entre la génétique (notamment depuis le séquençage du génome humain), l'essor de la génétique prédictive et la gouvernance néolibérale. Le sujet génétique, c'est à dire le type d'être humain créé par la prédiction génomique renforce et est renforcé par la subjectivisation du néolibéralisme.

Au final, c'est un monde de statistiques, de modèles et d'algorithmes, de prédestination et de contrôle qui nous est proposé par la génétique pour mener nos vies. Comment ne pas y voir de nouveau l'influence hégémonique du projet cybernétique de contrôle et de gestion des risques et de l'imprédictible, où tout doit être modélisé, prédictible et transparent ? Quel impact sur nos vies, nos émotions, nos rapports aux autres lorsque, dans un futur proche, la prédiction génomique sera non seulement d'usage courant mais structurante socialement ?

ADN, mange tes morts[38] !

Nous voilà à la fin de cette histoire. Revenons à l'un de ses personnages principaux : le gène, l'entité centrale de la génétique, la science de l'hérédité. Pour Pichot, l'enchaînement de changements de nature et de définitions différentes du gène, empilées progressivement les unes sur les autres, dénote une faiblesse théorique criante et l'appauvrissement intellectuel patent d'une communauté scientifique qui s'accroche à son dogme pour des raisons principalement sociologiques et idéologiques. Le gène est un concept tellement volatile qu'il est alors possible d'affirmer que **la génétique moderne est une science sans objet. Il ne lui reste que quelques fonctions.** Outre sa fonction fondatrice évoquée en début de texte (celle d'unifier l'explication historique et physique des êtres vivants en faisant appel à la notion d'hérédité), elle contribue aussi à maintenir la biologie dans un état de faiblesse telle qu'elle peut être manipulée et influencée sans commune mesure par les intérêts/imaginaires politiques, idéologiques et économiques de l'époque. Avec la génétique, « Aujourd'hui plus que jamais, la conception de l'être vivant comme machine est indissolublement liée au fait que nous vivons dans une société capitaliste

38 Hommage à la lutte contre la gentrification dans le quartier de La Plaine à Marseille https://laplaine.noblogs.org/marseille-tout-ce-que-tu-mas-donne-je-te-le-rendrai/

et industrielle : elle reflète ce que les instances qui dominent la société *voudraient* que le vivant soit, afin de pouvoir en faire que bon leur semble »[39]. En nourrissant un imaginaire essentialiste pseudo-rationnel et de toute puissance (qui peut résister à l'envie de se prendre pour Dieu et de manipuler ou créer le vivant ?), en promettant toujours plus de pouvoir de prédiction, de traitements médicaux personnalisés et d'augmentation de productivité industrielle, elle permet d'exciter les passions et d'amasser une quantité de financements phénoménale, masquant ses faiblesses théoriques et son projet mortifère. Je finirai en reprenant une citation de Pichot ainsi que la conclusion de *Ni Dieu ni gène*, de Kupiec et Sonigo. Ce n'est que justice puisque Pichot, Kupiec et Sonigo sont les auteurs qui m'ont les premiers amené vers un point de vue critique sur la biologie. Et même si en cours de route je peux me retrouver en désaccord avec eux, mon attachement émotionnel à leur pensée restera intact.

L'échec général de la génétique est ainsi résumé par Pichot dans son *Mémoire pour rectifier les jugements du public sur la révolution biologique* (2003):

« La théorie veut que l'hérédité soit la transmission d'une substance ordonnée (l'ADN) commandant l'organisation de l'être vivant. Mais au fur et à mesure que les résultats expérimentaux s'accumulaient, l'ordre de cette substance est devenu de plus en plus incertain et sa correspondance avec l'organisation de l'être vivant, de plus en plus vague. Au point qu'aujourd'hui, il ne reste pratiquement plus rien, ni de cet ordre, ni de cette correspondance. »

Pour Kupiec et Sonigo, dans *Ni Dieu ni gène* (2000), la génétique est une théorie de l'hérédité qui brise le lien matériel entre les ancêtres et descendants en y substituant un lien virtuel (une information, un programme) porté par l'ADN. Mais ce lien virtuel ne peut pas constituer une explication de la reproduction du similaire parce qu'il implique la préexistence des structures de l'organisme, et donc suggère une vision déterministe du vivant, où l'organisme est le résultat d'un objectif préétabli des mécanismes de développement et d'évolution :

« Les biologistes ont rêvé d'un démiurge accessible, lisible, dans le monde des molécules ».

Il leur faut abandonner cette chimère.

La génétique n'a cessé de s'inspirer et de nourrir les imaginaires néfastes de l'essentialisme, de l'eugénisme, du capitalisme et de la cybernétique. Elle mérite une attention particulière et une critique radicale. En tant que science moderne, et bien que jouissant toujours d'une puissance dévastatrice (à la fois scientifique, industrielle, financière, symbolique et culturelle), ses fondements théoriques se sont délités au fil des décennies. Elle nous offre une vision du monde dangereuse, et un cadre de pensée très peu à même de nous aider à comprendre le vivant. Faut-il chercher à la changer, pour essayer d'en faire une science qui fasse sens politiquement ? Faut-il la destituer ou la décentrer ?

39 Louart, 2018.

RÉFÉRENCES

Aguiton Sarah. Entretien à Médiapart sur son ouvrage « L'art de gouverner les technosciences » : https://www.mediapart.fr/journal/culture-idees/240618/l-art-de-gouverner-les-technosciences

Bizzarri et al. Theoretical aspects of Systems Biology, Prog Biophys Mol Biol. 2013

Bliss Catherine. Social by Nature: The Promise and Peril of Sociogenomics. 2018

Bonneuil Christophe. Seeing nature as a 'universal store of genes': How biological diversity became 'genetic resources', 1890–1940 ». Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences Volume 75. 2019, 1-14.

Bonneuil Christophe. « Le siècle du gène » dans Histoire des sciences et des savoirs. 3. Un siècle de technosciences (depuis 1914). 2015

Bonneuil Christophe. « Une nature liquide ? Les discours de la biodiversité dans le nouvel esprit du capitalisme » paru dans F. Thomas et V. Boisvert (dir.), Le pouvoir de la biodiversité. Néolibéralisation de la nature dans les pays émergents, Paris, Quae. 2015, 193-213.

Callude et Longo. The Deluge of Spurious Correlations in Big Data. Foundations of Science. 2017

Capra Fritjof. La toile de la vie. 2003 (*The Web of life, 1996*)

Comité Invisible. À nos amis. 2014

Crick Francis. "On Protein Synthesis." Symposia of the Society for Experimental Biology 12, (1958): 138-163.

Delphy Christine. Entretien avec Sylvie Tissot « le genre précède le sexe ». 2015 https://www.youtube.com/watch?v=AIdmbGQR9yM. Voir aussi de Christine Delphy « Classer, dominer. Qui sont les 'autres' ? », 2008

Fox Keller Evelyn. The Mirage of a Space Between Nature and Nurture. 2010

Gerstein et al. What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. Genome Res. 2007

Gouyon. Darwin : la théorie de l'évolution et la génétique humaine. 2009 https://www.youtube.com/watch?v=UrdPaxfrbqs

Kupiec Jean-Jacques et Sonigo Pierre. Ni Dieu ni gène : pour une autre théorie de l'hérédité. 2000

Kupiec Jean-Jacques. L'origine des individus. 2008

Kupiec Jean-Jacques. L'ontophylogenèse - Évolution des espèces et développement de l'individu. 2011

Kupiec Jean-Jacques. Entretien dans Libération. 2012 https://www.liberation.fr/sciences/2012/09/13/l-adn-seul-n-est-rien_846143

Lewontin Richard. Biology as Ideology. 1991

Louart Bertrand. Les êtres vivants ne sont pas des machines. 2017

Nelkin et Lindee. La Mystique de l'ADN. 2004 (*The DNA Mystique: The Gene As a Cultural Icon. 1995*)

Newman Stuart. Fall and Rise of Systems Biology. GeneWatch. 2003

Newman Stuart. The demise of the gene. Capitalism Nature Socialism. 2003

Noble Denis. Dance to the tune of life. 2016

Noble Denis. Genes and causation. Philos Trans A Math Phys Eng Sci. 2008

Pichot André. Hérédité et évolution (l'inné et l'acquis en biologie). Esprit. 1996

Pichot André. La génétique est une science sans objet. Esprit. 2002

Pichot André. Le racisme scientifique. 2010 https://www.youtube.com/watch?v=UhXnLSH1O2s

Pichot André. Mémoire pour rectifier les jugements du public sur la révolution biologique. Esprit. 2003

Pichot André. Notion de programme génétique. Philosophia Scientiae. 2002

Rey Olivier. Le darwinisme en son contexte. 2015 https://sniadecki.wordpress.com/2018/03/21/rey-darwinisme/

Rosanvallon Jérome. Pure variation and organic stratication, Progress in Biophysics and Molecular Biology. 2012

Rouvroy Antoinette. Human genes and neoliberal governance, a foucaldian critique. 2007

Sonigo Pierre et Stengers Isabelle. L'évolution. 2003

Sonigo Pierre. Conférence « Ondes et Particules de vie ». 2013 https://www.canal-u.tv/video/iea/conference_de_pierre_sonigo_ondes_et_particules_de_vie.13281

Sonigo Pierre. Entretien « Une vie en nous : une vision écologique du corps » https://www.youtube.com/watch?v=LQ-sFhE8pnM

Tiqqun. L’hypothèse cybernétique. 2001

ANNEXE 1 : Notion d'espèce

La notion d'espèce est tout particulièrement liée au problème de l'essentialisme, qui s'exprime dans le concept de spécificité, présent à la fois au niveau de l'espèce mais aussi au niveau des interactions entre molécules. Intéressons-nous ici à la notion d'espèce dans le monde du vivant.

Généralement, on considère qu'il existe trois concepts principaux d'espèce :

- **Typologique :** basé sur la ressemblance, sur une forme ou une essence donnée. C'est le concept essentialiste, fixiste.
- **Nominaliste :** une définition et classification de l'espèce décidée de manière arbitraire et assumée comme telle. C'est-à-dire, la reconnaissance que l'établissement de classification par la science est une catégorisation subjective, temporaire, contextuelle, contestable et révisable.
- **Populationnel :** c'est ici l'argument biologique, le plus souvent celui de l'interfécondité (les individus qui peuvent se reproduire entre eux appartiennent à la même espèce, ce qui ne le peuvent pas appartiennent à des espèces différentes). Il s'agit le plus souvent d'une potentialité, puisqu'il est possible que des individus qui peuvent potentiellement se reproduire avec d'autres ne le puissent pas matériellement, comme dans le cas d'isolements reproducteurs où des populations de la même espèce sont séparées par des barrières géographiques.

La définition opérationnelle la plus souvent utilisée dans les faits est un mélange typologie/populationnel, c'est-à-dire basé sur des ressemblances observées considérées comme essentielles (morphologiques, ADN) et une certaine idée de l'interfécondité.

Mais en pratique, il existe de nombreuses **difficultés** :

- Il est impossible de déterminer et encore moins de tester l'interfécondité chez de nombreux organismes (plantes, animaux marins, êtres vivants non manipulables ou observables facilement…).
- Que faire de l'argument de l'interfécondité dans le cas des êtres vivants qui ne se reproduisent pas sexuellement, c'est-à-dire l'écrasante majorité sur la planète (bactéries, plantes et mêmes certains animaux...) ?
- Les paléontologues catégorisent les fossiles en espèces. Comment peuvent-il déterminer l'inter-fécondité de fossiles ?
- Problème des espèces jumelles (identiques mais pas interfécondes), ou des espèces considérés comme différentes mais interfécondes (ex : lion et tigre).
- Ma propre expérience de chercheur en biologie de l'évolution a révélé ces difficultés. En pratique, les chercheurs et les chercheuses utilisent des critères très arbitraires et variables selon les traditions locales pour définir de nouvelles espèces (par exemple un certain taux de divergence génétique ou une combinaison spécifique de caractères). J'ai pu observer des « créations » de nouvelles espèces à partir d'individus dont seulement la taille était différente des autres espèces connues ou sur la base de spécimen unique, d'une nouvelle rangée de dents ou d'une certaine séquence d'ADN mais pas d'une autre…

Mais tout cela n'est rien en comparaison du problème fondamental de l'idée d'espèce. C'est qu'il s'agit là d'un **concept purement essentialiste**, ou, selon les fans de Darwin, un concept « pré-darwinien ». La vision de l'espèce est une vision fixiste, l'illusion d'une situation stable et différenciée. Pourquoi pré-darwinien ? Simplement parce que le nouveau paradigme évolutionniste/transformiste du 19e siècle a établi que les animaux évoluent, changent au cours du temps. Ainsi, penser l'espèce comme une entité fondamentale, réelle, irréductible, comme entité primaire de l'évolution, c'est lui donner un statut et une signification fondamentalement essentialistes. Comme Kupiec et Sonigo nous le rappellent : ce qui est réel, c'est le processus historique, la généalogie des lignées dans le temps, la reproduction des individus et leurs modifications. L'espèce, c'est un instantané, une photographie, alors que le vivant est un processus temporel, un déroulé, une vidéo.

Prenons le cas de la mouche *Drosphila melanogaster*, un animal modèle de la génétique. *Drosophila simulans* est considérée une espèce proche de *melanogaster*. Imaginons l'histoire évolutive de ces deux lignées. Existe-t-il un moment précis dans le passé où il y a eu apparition de l'espèce *melanogaster*, c'est-à-dire l'apparition d'une essence/spécificité qui va la différencier de *simulans* ? La réponse est non, ce sont des populations qui ont un ancêtre commun, qui partagent une histoire, puis certaines de ces lignées ont disparu, d'autres sont apparues et ont évolué. Il n'y a pas d'espèce, seulement des groupes de populations avec un ancêtre commun (lorsque l'on parle d'ancêtre commun, il n'est pas question d'un seul individu, ou d'un seul couple qui serait à l'origine de plusieurs espèces, il s'agit toujours de populations hypothétiques). Évidemment si l'on observe une girafe et une mouche, les différences sont telles que ces groupes paraissent fondamentalement distincts, mais l'argument reste le même. Si l'on remonte dans le temps, ce sont des lignées qui, avec des millions d'autres lignées, ont une histoire commune. La prise en compte de cet aspect historique est une porte de sortie de l'essentialisme de l'espèce, une appréhension et une compréhension différente du monde vivant. De la même manière que cette vision processuelle du vivant est une remise en cause de la centralité de l'espèce, elle est aussi un coup porté à la centralité de l'individu (voir Annexe 4).

Cependant, les scientifiques insistent, il est **primordial de catégoriser et de classifier** : « Au final, nous devons bien nommer les groupes d'animaux ou de végétaux sur lesquels nous travaillons, ne serait-ce que d'un point de vue pratique ». De ce point de vue là, si concept d'espèce il faut garder, il devrait n'être qu'un concept nominaliste dont l'utilisation dépend de l'échelle et du contexte dans lesquels l'on se place, et rien d'autre. Il serait toutefois bien intéressant de réfléchir à une biologie qui ne fasse pas appel à la classification.

ANNEXE 2 : Faiblesses théoriques de la génétique

Imaginons un caractère P produit par seulement deux variables, *x* et *y*. Si les paramètres *x* et *y* sont parfaitement indépendants, et qu'ils sont les seules variables responsables de la production de P, il serait alors possible, en théorie, de déterminer la **proportion de la contribution de chaque variable dans la formation de P**. Voilà, en résumé, l'impasse logique de la génétique depuis ses débuts jusqu'à aujourd'hui. Non seulement il est impossible de connaître toutes les variables responsables de la formation d'un caractère dans un organisme (pour un comportement comme la sexualité encore moins que pour la couleur de la peau), mais, de plus, même les plus fervents eugénistes modernes s'accordent à dire que les éléments génétiques et environnementaux ne fonctionnent pas de manière parfaitement indépendante les uns des autres lors de la production des caractères. Par conséquent, la détermination de la contribution de chaque variable dans la formation d'un caractère donné chez un individu est une impossibilité en biologie. C'est pourquoi l'étude de l'héritabilité est en réalité une étude statistique et populationelle (et non causale/individuelle) des différences (étude de la différence de caractères, et non des caractères eux-mêmes).

Reprenons un exemple hypothétique. Un caractère R qui varie et deux variables, *a* et *b*. Nous ne savons pas si *a* et *b* sont des variables indépendantes ni si *a* et *b* sont les seuls variables responsables de la production de R. Si nous observons plusieurs états de variations de R en lien avec des variations de *a* et *b*, dans le cadre d'expériences dont certains paramètres sont contrôlés, il serait alors possible :

- de déterminer si la variation entre les différents états de R (les différences de caractères) est causée par les variations de *a* et *b* (les différences de variables) ;
- d'estimer quelles proportions de ces différences observées du caractère R sont causées psar les variations de *a* ou de *i* ;
- de postuler une éventuelle participation de *a* et/ou *b* au mécanisme causal de production de R.

Nous sommes loin de la simplicité de la conclusion du premier exemple. Dans un cas nous pouvons déterminer la contribution des deux variables dans la production d'un caractère chez un individu. Dans le deuxième cas, nous pouvons, au mieux, corréler des différences de variables avec des différences de caractères dans une population.

Pour illustrer ceci, reprenons une analogie citée dans l'ouvrage de Fox Keller, celle du tambour. Le caractère étudié serait le **son du tambour**, et les deux variables envisagées sont la performance de la percussionniste et la résonance du tambour. Si l'on analyse le son d'un tambour joué par une percussionniste, la question de vouloir connaître quelle est la contribution relative de chaque variable (performance et résonance) n'a bien sûr aucun sens. Dans ce cas individuel, les variables n'ont aucune contribution propre, elles sont entièrement dépendantes l'une de l'autre (un autre exemple cité dans le même texte est celui de vouloir s'interroger sur la contribution relative de la longueur ou de la largeur d'un rectangle au calcul de sa surface, cela n'a

aucun sens). Par contre, si l'on entend deux ou plusieurs sons de tambours différents, on pourrait alors s'interroger et déterminer si les différences entre les sons des tambours différents sont dues aux différences de performance ou de résonance, et essayer de mesurer les contributions relatives des deux variables sur ces différences nettes de sons (sous condition que les variables soient indépendantes, c'est-à-dire que la performance ne soit pas dépendante de la résonance). C'est la différence entre le « Comment » (qui serait la détermination de la proportion des influences de la performance et de la résonance sur le son d'un tambour) qui se rapporte à un caractère individuel et le « Combien » (la détermination de la proportion des influences des différences de performance et des différences de résonance sur les différences de son du tambour) qui se rapporte à une différence de caractères dans une population.

Mais des premiers généticiens jusqu'aux génomistes les plus modernes, tous vont constamment répéter les confusions entre les termes, les concepts et les conclusions possibles. Il y a un confusion perpétuelle entre causalité et corrélation, entre causalité et perturbation, entre individu et population, entre transmissibilité et héritabilité, entre caractère et variation de caractère. Ces confusions entre les questions « Comment ? » et « Combien ? » sont résumés dans le Tableau 2, repris de Fox Keller.

Confusion entre caractère et variation de caractère, rôle des maladies héréditaires

Si la génétique est la science de l'hérédité et donc, selon sa version officielle, de la transmission des caractères héréditaires, Pichot pose simplement la question : « qu'est-ce qu'un caractère héréditaire ? ». A partir de là, il est possible de faire une déconstruction quasi-complète des fondements de la génétique. Première interrogation, **qu'est-ce qu'un caractère** ? On peut effectivement s'interroger sur l'équivalence de caractères tels que la structure primaire d'une protéine, la couleur des yeux, la forme du nez ou un comportement. Sont-ils des caractères uniques ? de même nature ? Certains ne seraient-ils pas plutôt des ensembles de caractères ? Comment peut-on les comparer s'ils ne sont pas de même nature ? La génétique n'apporte aucune réponse claire à ces questions pourtant essentielles.

Revenons sur l'émergence de la notion d'hérédité en biologie, qui permet d'éclaircir ces notions de caractères. Comme mentionné dans le texte principal, cette émergence repose sur deux phénomènes : les connaissances de l'époque sur les maladies héréditaires, et le modèle économico-juridique de la transmission des biens. Dans la vision pré-19e siècle de la génération, les organismes se reproduisent à l'identique (ou selon le type intemporel de l'espèce). Cependant, l'observation de **maladies héréditaires**, qui se transmettent manifestement de parents à enfants, est une contradiction à ce modèle de la génération. Pour Pichot, ce phénomène n'est pas perçu comme de la création de nouveau, mais plutôt comme une perturbation du type général. Pourtant il s'agira bien là d'un début d'indication d'une ligne continue

verticale (temporelle) qui traverse les couches horizontales des générations, un début d'explication historique. Ce n'est donc pas un hasard si ces maladies sont les premiers caractères biologiques qualifiés d'héréditaires. Mais ceci va introduire un vice conceptuel dans l'origine de la notion d'hérédité en biologie. En effet, une **maladie n'est pas un caractère biologique, c'est l'altération d'un ou plusieurs caractères biologiques**. Une maladie est un état qui n'existe seulement qu'en relation avec un autre état qui a été précédemment défini comme normal. La définition d'une maladie repose donc sur une comparaison, un contraste ou une variation de caractère, mais ne nous dit rien sur la cause de ce caractère. L'erreur conceptuelle (celle de la confusion entre caractère et variation de caractère) va se reproduire à une échelle industrielle avec le laboratoire de Morgan et ses études des mutations/déformations de la drosophile (1910-1920). Il va par exemple prétendre étudier l'hérédité du caractère « yeux blancs », mais il s'agit en réalité de l'étude de l'hérédité d'une mutation qui va provoquer une maladie dont l'un des symptômes les plus évidents sont les yeux blancs. C'est donc l'étude de l'hérédité de l'altération (parmi d'autres altérations) d'un caractère, pas de l'hérédité de ce caractère. Conséquence de cet héritage épistémologique liée à l'importance des maladies héréditaires, **la génétique se construit comme une science du différentiel par rapport à une norme**, une norme qui est toujours subjectivement déterminée par les scientifiques en fonction de leurs idées, leurs époques, leurs objectifs de recherche ou leurs besoins de financement. Combien de fois avons-nous lu la nouvelle de la découverte des gènes de l'homosexualité, de la criminalité, etc. Mais combien d'articles à sensations sur le gène de l'hétérosexualité ? De l'honnêteté ?

Confusions individu et population, causalité et corrélation

Cela a déjà été évoqué plusieurs fois, la biologie, et la génétique en particulier, utilise constamment le raccourci qui veut que l'observation d'une corrélation entre la présence de certaines séquences d'ADN et un caractère va prouver une causalité génétique de ce caractère. Le problème est vaste, je vais tenter d'en définir les lignes principales.

Héritabilité : sens technique et sens ordinaire

Fox Keller identifie deux sens donnés au termes « Héritabilité » : technique et ordinaire. Citons la définition de Wikipédia, qui représente le sens **technique** du concept : « L'héritabilité est une donnée statistique évaluant la part des facteurs génétiques dans la variation de l'expression d'un caractère phénotypique mesurable au sein d'une population donnée. L'héritabilité sert donc à quantifier la part des facteurs environnementaux (acquis) et des facteurs génétiques (inné) dans la constitution du phénotype d'une population ». Par contraste, c'est plutôt le sens **ordinaire** qui est sous-entendu par les scientifiques et les médias dans le cadre d'études de l'héritabilité : détermination de la part de la composante génétique,

opposée à la composante sociale et culturelle, dans la formation de caractères. La définition « ordinaire » fait référence à un caractère et à sa formation au niveau individuel (en d'autres termes, la transmissibilité d'un caractère au niveau d'une lignée individuelle, le « Comment » du Tableau 2), alors que la définition « technique » concerne la variation de ce caractère au niveau d'une population (une quantité statistique liée à la proportion de l'influence de la variation génétique dans la variation phénotypique dans une population spécifique d'organismes, le « Combien » du Tableau 2). Ces différences sont extrêmement importantes. Pour Fox Keller, les généticiens et les vulgarisateurs de la génétique opèrent un **glissement perpétuel** entre la définition ordinaire et la définition technique de l'héritabilité. Cette dernière définition est donc une mesure statistique, pas une mesure de causalité, elle n'a de sens qu'en relation avec une population, pas au niveau individuel. Les études d'héritabilité ne nous renseignent donc pas sur la transmissibilité, c'est-à-dire qu'elles ne nous disent pas grand-chose sur la qualité d'un caractère à être héritable. Ce sont des études qui sont entièrement dépendantes du contexte et qui n'ont pas d'implication sur les mécanismes de transmission (d'hérédité) de caractères entre les générations. Tout cela peut sembler très confus.

Pour mieux comprendre la différence entre la **qualité héritable** d'un trait et l'**héritabilité** (dans son sens technique, donc statistique), prenons l'exemple très simple du nombre de mains chez les humains. Le nombre de mains (deux) est un caractère héritable, il est transmis de génération en génération avec une régularité quasi parfaite. Son héritabilité, l'influence de la génétique sur la variation de ce caractère, est en revanche proche de 0. En effet, la variation du caractère dans les populations humaines dépend quasi entièrement d'accidents de l'environnement (une main coupée par accident). Un caractère héritable peut donc présenter une héritabilité quasi nulle.

Principes de base des études d'héritabilité

Maintenant que ce que constitue théoriquement les études d'héritabilité est (je l'espère!) un peu éclairci, décrivons de quoi il s'agit en pratique. On peut distinguer trois types principaux d'études d'héritabilité : les études de jumeaux (qui offrent une estimation de l'héritabilité des caractères étudiés), les études de liaisons (dans le cas de cause génétique à forte pénétrance, ou de caractères « monogéniques ») et les études d'associations (dans le cas de caractère à faible pénétrance, ou de caractères polygéniques).

La méthodologie paradigmatique de l'étude d'héritabilité, ce sont les **études de jumeaux**. L'idée de ces études est assez simple. Il existe deux catégories de jumeaux : les monozygotes (MZ) et les dizygotes (DZ). Les MZ sont ce que l'on appelle les vrais jumeaux, c'est-à-dire que les deux personnes sont issues de la même cellule originelle dans l'utérus ; elles ont donc, en théorie, exactement le même génome. Les personnes DZ, bien que partageant toute leur histoire intra-utérine et naissant au même moment, sont elles issues de deux cellules différentes, ce sont les

faux jumeaux, qui ont donc des génomes différents (comme deux enfants non jumeaux d'une même fratrie). L'hypothèse de base est que les deux jumeaux d'une même paire, qu'ils soient vrais (MZ) ou faux (DZ), feront l'expérience d'une éducation similaire (le facteur « environnement » est constant). Ainsi, si des différences sont observées en comparant les paires génétiquement identiques (MZ) et celles génétiquement différentes (DZ), elles sont utilisées pour calculer la part de la composante génétique dans le caractère observé.

Prenons un exemple, on étudie par exemple un caractère tel que la propension à la dépression et l'on veut connaître la part de la génétique dans cette propension. On va comparer ce qu'il se passe dans un grand nombre de paires de jumeaux, un groupe MZ et un groupe DZ. On va alors mesurer à quel point deux jumeaux d'une même paire se ressemblent concernant ce caractère, c'est-à-dire qu'on va regarder, dans une paire de jumeaux donnée, si, lorsque l'un fait une dépression, l'autre en fait une aussi ou pas. Si on trouve que les deux jumeaux font des dépressions dans un grand nombre de paires de MZ (donc génétiquement identiques), alors que dans la majorité des cas seulement un jumeau de chaque paire de DZ (où les deux jumeaux sont génétiquement différents) fait une dépression, on peut donc conclure que la part de la génétique est très importante dans la propension à la dépression.

Tout cela semble d'une simplicité et d'une puissance explicative impressionnante. Le problème est que cette démarche repose sur un certain nombre d'hypothèses de départ qui sont biaisées. La principale étant l'hypothèse que deux jumeaux d'une même paire grandissent dans des environnements similaires, et aussi qu'il n'y a pas de différence significative de traitement de la part des parents lorsqu'ils ont des vrais jumeaux ou des faux jumeaux. Des hypothèses fortement contestées depuis les années 60, et les réponses apportés par les soutiens aux études de jumeaux à ces critiques n'ont pas convaincus tout le monde non plus.[40] En effet, et les critiques des études de jumeaux l'ont démontré (et cela paraît finalement assez intuitif), les parents de vrais jumeaux (et la société en général) ont beaucoup plus tendance à les traiter de manière identique que le font les parents de faux jumeaux (un fait ignoré par l'hypothèse EEA, *Equal Environment Asumption*, ou hypothèse d'environnement égal). Si nous reprenons l'exemple de la propension à la dépression, ces différences de traitements sociaux pourraient alors contribuer aux résultats observés (les deux jumeaux font des dépressions dans un grand nombre de paires de MZ mais que dans un petit nombre de paires DZ). Et cela pourrait s'appliquer à n'importe quel cas où la manière dont les parents éduquent leurs enfants influent sur leur comportement… c'est-à-dire dans tous les cas. D'autres critiques des études de jumeaux pointent certaines faiblesses du modèle au point de vue mathématique, comme l'hypothèse de linéarité ou d'indépendance des variables, mais on est là dans un domaine qui m'est peu familier[41].

40 Voir par exemple Jay Joseph et son article « What Do Twin Studies Prove About Genetic Influences on Psychiatric Disorders? Absolutely Nothing » https://www.madinamerica.com/2018/12/twin-studies-prove-nothing-genetics-psychiatric-disorders/

41 Voir les cours sur la génétique du comportement de Van Helden http://université-populaire-de-marseille.net/biologie.html

Les **études de liaisons** sont typiquement des études familiales, dans les cas ou, par exemple, une maladie (donc comme évoqué plus haut, une variation de plusieurs caractères plutôt qu'un caractère simple) semble suivre un mode de transmission clair entre parents et enfants. L'idée est d'étudier la correspondance entre l'héritage de chaque chromosome et l'incidence de la maladie dans l'arbre généalogique de la famille. Dans chaque membre de la famille des séquences caractéristiques sont utilisées pour identifier chaque chromosome (ce sont la plupart du temps des courtes séquences répétées, appelées microsatellites, qui sont aussi celles utilisées par la police pour identifier les personnes). Ainsi, certaines régions chromosomiques pourront être identifiées comme portant des séquences ADN « responsables » du caractère. Mais ces études ne concernent que les cas de variants à forte pénétrance, c'est-à-dire pour lesquels une certaine variation génétique va, quasiment à coup sûr, provoquer une variation de caractère. Par exemple la trisomie 21, où la possession d'un troisième chromosome de la paire 21 va provoquer dans tous les cas (je ne sais pas s'il existe des exceptions) les symptômes de la trisomie 21. On qualifie aussi ces conditions abusivement de « monogéniques », pour évoquer le caractère quasi mendélien de leur transmission, faisant appel à un nombre très réduit de gènes. Les limites de ces études sont par exemple : (1) les conditions monogéniques sont très rares et ne concernent que peu de personnes, cette méthodologie est donc rarement applicable ; (2) son échelle est très réduite, celle d'une famille, donc il est difficile d'en tirer des conclusions générales ; et (3) si le but recherché est d'expliquer les variations d'un caractère donné, cette méthodologie est biaisée. En effet, ce n'est pas parce qu'une version de gène mutée est associée à une variation de phénotype particulièrement spectaculaire (et à forte pénétrance) que l'on peut en déduire, comme cela est généralement fait de manière implicite, que ce sont les variations de ce gène dans une population qui pourront expliquer les variations du caractère correspondant.[42] Au mieux, les études de liaisons peuvent donc révéler des régions chromosomiques potentiellement intéressantes. Il s'agira ensuite de rechercher quels sont les gènes ou séquences ADN présentes dans ces régions, quelles sont leurs fonctions etc.

Dans le cas de variations phénotypiques ou de nombreux facteurs sont impliqués, la méthodologie de choix est celle des **études d'associations**. Dans le cas de maladies on parle de conditions polygéniques, c'est-à-dire où la variation d'un caractère dépend de la variation d'un grand nombre de gènes. On dit aussi que ces variants ont une pénétrance faible, c'est-à-dire que leur présence individuelle ne va pas forcément provoquer une manifestation de la condition étudiée. Le principe est illustré de manière sarcastique dans la Figure 6A. En résumé, des séquences ADN de plusieurs individus sont comparées en fonction d'un caractère donné. L'étude d'héritabilité, le plus souvent utilisant des modèles statistiques, cherche à découvrir si certaines séquences sont plus souvent présentes chez les individus possédant une certaine variation d'un caractère donné. De là, plusieurs types de conclusions sont

42 Pour ces arguments et plus encore, voir les cours de génétique particulièrement clairs et pédagogiques de Van Helden à l'Université Populaire de Marseille http://université-populaire-de-marseille.net/biologie.html

possibles. La Figure 6A illustre le principe général de l'association de séquences ADN et de caractères. La Figure 6B illustre elle l'idée générale de la méthode de mesure de l'influence de différentes composantes sur la variation d'un caractère, à l'aide d'un exemple parlant, celui des courses de chevaux (inspiré de Gouyon). Dans cet exemple un peu absurde, la question est de mesurer la contribution des deux paramètres principaux (le jockey et le cheval) dans le résultat des courses. Un exemple typique de ce type d'étude est celui du **lien entre génétique et QI**, donc la question de mesurer la contribution de deux paramètres principaux (génétique et culturel) dans les résultats des tests de QI. C'est l'éternel débat Nature/Culture, entériné et justifié ne serait-ce que par la question de recherche elle-même. Reprenons l'exemple du texte principal où il est question d'un titre habituel d'article de vulgarisation scientifique tel que « 80 % de notre intelligence est dictée par nos gènes » (sous-entendu : une personne ayant 100 de QI, 80 points étaient déterminés génétiquement et les 20 points restant par l'éducation…). Une telle étude montrerait, au mieux, que la variation génétique peut expliquer 80 % de la variation des valeurs de QI. Partant de là, la part explicative de la génétique dans cette variation sera entièrement dépendante du contexte. Prenons l'exemple de la Figure 6C, un cas hypothétique et extrêmement simpliste de l'étude de l'influence d'un gène (quatre versions du même gène, ou allèles, Gène 1a, 1b, 1c, 1d) et de l'éducation (4 écoles) sur les variations de QI des élèves. Les résultats de cette étude hypothétique montrent que la part de la génétique dans les variations de QI est de quasiment 100 %, celle de l'école proche de 0 %. Face à ce résultat, plusieurs interprétations sont possibles. Celle des généticiens est de dire : « Voyez, 100 % de la variation du QI dépend de l'ADN, l'intelligence est donc entièrement génétique » (corollaire : pourquoi s'embêter à dépenser des ressources à éduquer les enfants prédestinés à un faible QI ?). Le généticien progressiste nous dira : « Il faut prendre des mesures pour aider les enfants défavorisés génétiquement, ce n'est pas de leur faute ». Ce pourront être des mesures sociales (aide aux élèves, classes spéciales…) ou des mesures biologiques eugénistes (avortement sélectif, sélection des embryons avec la « meilleure » génétique lors des procédures préimplantatoires de fertilisation *in vitro*, modifications génétiques de la lignée humaine…). D'autres observeront simplement que l'apport des écoles est constant, il ne varie pas, et que toute la variation de QI observée est donc expliquée par la variation génétique. Mais il est possible que le niveau de contribution des écoles aux mesures de QI ne soit pas le meilleur possible. En effet ce résultat montre seulement que l'éducation apportée par ces écoles est très homogène. Elles pourraient donc être toutes soit très mauvaises, soit très bonnes (ou très moyennes). La même étude portant sur d'autres écoles pourrait donner des résultats très différents, comme une contribution du paramètre « écoles » de 80 %, et du paramètre « génétique » de 20 %. Une autre manière de considérer ce genre d'étude pourrait de se poser les questions suivantes :

- Mais de toutes façons, qu'est ce que l'intelligence ?
- La mesure du QI est une mesure très controversée, créée par le mouvement eugéniste et marquée culturellement, pourquoi l'utiliser ?

- Il ne s'agit que d'une corrélation observée dans un contexte donné, le lien physiologique entre des séquences d'ADN et l'intelligence n'a pas été montré.
- Qu'avons nous à gagner à se poser la question de la part de la génétique dans le QI ? Peut on imaginer une seule conséquence positive, à terme, de ce genre d'étude ?
- Qui a décidé qu'il s'agissait d'une question intéressante et qu'il fallait y dépenser argent, temps et énergie ? Quels intérêts cela peut-il servir ? Quelles sont les personnes qui font ces recherches, quelle est leur histoire et leur positionnement politique connu ?

Gouyon propose deux autres exemples pour montrer à quel point cette interprétation de la composante génétique doit toujours être contextualisée. Par exemple le cas de la galactosémie, une mutation génétique qui fait que certains humains ne peuvent pas métaboliser le lait maternel. Ainsi, il y a plusieurs décennies, la plupart des bébés porteurs de cette mutation mourraient en bas-âge. Dans cette situation, la composante génétique pouvait donc expliquer quasiment 100 % de la variation de ce caractère (le « caractère » étant survie ou décès dans le cas de la maladie). Aujourd'hui que cette maladie est connue, détectable et que des laits de substitution sont disponibles, le fait de posséder la mutation n'a quasiment aucun impact sur les chances de survie. Autrement dit, la part de la génétique dans la variation du caractère est maintenant proche de 0 %. Autre exemple, l'obésité. Les recherches nous disent qu'il existe certains gènes impliqués dans l'obésité. Pourtant, 50 ans en arrière, ces gènes existaient déjà et l'obésité, telle que nous la connaissons aujourd'hui en Occident comme problème de santé publique, n'existait pas. Qu'est-ce qui a changé ? Des facteurs purement sociaux et culturels : les modes de vie, la nourriture, les polluants… Le rôle des gènes, tel que mesuré par les études d'héritabilité, dépend donc entièrement de l'époque, du contexte et de l'angle de recherche. De nouveau apparaît ici la confusion entre la qualité héritable d'un caractère et son héritabilité dans le sens technique, évoquée en début de cette Annexe 2.

Héritabilité et génomique

Avec l'augmentation des données disponibles (par le séquençage), les études d'association vont se tourner de plus en plus vers les **statistiques et la bioinformatique**. La méthode du moment est nommée GWAS (*Genome Wide Assocation Study*) et connaît un succès retentissant dans les études sur les humains. Le principe est simple : (1) le génome humain varie entre individus, (2) certaines de ces variations concernent des positions uniques (nucléotides), ce sont les SNP (*Single nucleotide polymorphism*) et il en existe des millions, (3) des millions de génomes humains individuels sont désormais accessibles (aux scientifiques mais aussi aux états ou à des entreprises privées), (4) il suffit donc de choisir un caractère particulier connu pour ces humains (comme l'homosexualité, ou la réussite scolaire) puis de comparer leur SNPs et de voir si certaines positions sont plus communes dans certains

groupes que chez d'autres. La signification statistique de cette corrélation est établie par des modèles mathématiques et représentée par des graphes qui ont désormais envahi la génétique : le *Manhattan plot* (Figure 7). Tout cela paraît bien compliqué, et pourtant, au final, qu'est-il montré ? Un lien entre la présence de certains nucléotides et un caractère, rien de plus que dans la Figure 6A. Le lien physiologique entre les séquences contenant ces SNP (ou proches de ces nucléotides) et le caractère a-t-il été démontré ? Bien sûr que non. Les études GWAS incluent généralement des comparaisons (par algorithmes, compte tenu de la quantité incroyable de données prises en compte) entre les gènes identifiés par GWAS et des gènes déjà annotés présents dans certaines bases de données (c'est-à-dire dont la fonction a déjà été proposée, par exemple sur la base d'expériences sur d'autres modèles animaux). Au mieux, les études GWAS nous offrent donc des pistes indirectes concernant un lien entre la présence de séquences d'ADN et un caractère (mais ne concernent jamais l'établissement de causalité physiologique). Au pire : la biologie se cantonne toujours à l'accumulation de données et de corrélations, avec très peu d'avancées théoriques ni physiologiques ; l'essentialisme génétique se trouve un nouvel apparat d'une modernité clinquante ; les études GWAS fournissent de nouvelles justifications pour de plus en plus de séquençage de génomes humains. A ce stade, il est utile de rappeler l'étude de Callude et Longo qui souligne qu'au plus il y a de données, au plus l'établissement de corrélations farfelues bien que significatives statistiquement est possible : « Trop d'information tend à se comporter comme très peu d'information ».

Détermination de la causalité

Cela nous amène naturellement à la question de cette détermination de la causalité. La génétique, s'étant construite comme science du différentiel, a besoin d'une norme (décidée de manière arbitraire, contextuelle) comme base de comparaison pour étudier des variations de caractères. La méthodologie principale est donc celle d'observer un **lien entre la modification d'un gène et une modification du phénotype**. Le gène et le phénotype considérés comme normaux sont appelés type « sauvage » et leur version modifiée, le type « mutant ». Pour ce genre d'étude, les biologistes ont observé des variations/mutations déjà présentes dans le monde « naturel » ou bien ils les ont provoquées, soit de manière aveugle (comme avec l'utilisation de rayons X dans les laboratoires de Morgan au début du 20e siècle) soit de manière dirigée. Les biologistes ont développé des outils permettant de modifier le fonctionnement d'un gène de bien des manières : changement du site d'expression, mutation de ses éléments régulateurs, suppression/inactivation (*knock-out*), réduction de son expression (*knock-down*), modification de sa séquence de manière plus ou moins précise, dégradation des ARN messagers correspondants etc.

Noble nous rappelle que tout cela est certes techniquement impressionnant, mais il demeure plusieurs **problèmes théoriques**. Les études fonctionnelles de gènes de la biologie moléculaire répètent l'erreur conceptuelle de Morgan, maintes fois évoquée ici, qui prétendait étudier l'hérédité d'un caractère mais en réalité étudiait l'hérédité d'une altération, parmi d'autres altérations, de ce caractère. Mais ces différences ne

peuvent pas révéler la totalité des fonctions d'un gène puisqu'elles ne montrent pas les effets communs entre le type « mutant » et le type « sauvage ». Imaginons le gène A qui possède cinq fonctions liées aux caractères 1, 2, 3, 4 et 5 (la biologiste ne connaît aucune de ces fonctions a priori). Le gène A est muté et l'on va observer une modification du caractère 5. On aura mis en valeur une des fonctions du gène A, mais pas toutes puisque les fonctions 1 à 4 n'ont pas été identifiées. Comment en déduire que cette fonction 5 est la fonction « principale » du gène A ? C'est pourtant l'hypothèse de base de la biologie moléculaire. Un gène est toujours perçu comme ayant UNE fonction principale, le reste serait, au mieux, de la pléiotropie (un mot savant pour désigner l'évidence du fait que les gènes peuvent avoir plusieurs fonctions), et au pire du bruit de fond insignifiant.

Noble évoque aussi le problème d'effet génétique différentiel (*Differential Genetic Effect*). C'est-à-dire que la plupart des variations de la séquences d'ADN, y compris les changements dans les séquences codantes, ne causent pas de changement de phénotype. Elles sont compensées par les organismes, qui sont dits « robustes ». Si cela n'est que rarement pris en compte c'est que la biologie moderne et son réductionnisme ignorent l'organisme et se base sur l'idée d'une *causalité montante*, venant de niveau *inférieur* (le niveau moléculaire). C'est pour cela que Noble propose de considérer une causalité de niveau *supérieur*, c'est-à-dire une causalité qui vient de l'organisme plutôt que des molécules. Les molécules coopèrent effectivement dans la fonctionnalité de l'ensemble, mais sont contraintes par l'évolution et l'histoire de l'organisme. L'information est passée par le biais d'une causalité *descendante*, déterminée par des conditions initiales et limitantes[43].

Critique du programme génétique

Le Programme génétique (PG) est la **réponse de la biologie moléculaire dans les années 1960 aux questions fondamentales de la biologie** qui ont trait à la reproduction du semblable et au problème de la différentiation cellulaire. Pourquoi les chats donnent-ils des chats, et les pommiers des pommiers ? Comment une cellule unique, l'œuf fécondé, peut-elle se diviser et se développer en un organisme multicellulaire doté de cellules de types si différents (sang, foie, muscle, cerveau…) ? Et son corollaire : comment se fait-il que toutes ces cellules puissent être si différentes alors qu'elles ont un ADN identique ?

L'idée du PG est que le développement, ou l'embryologie, est dirigé par un programme dont l'ensemble des informations/instructions est contenu dans l'ADN. Les gènes présents sur l'ADN sont activés ou désactivés à des moments précis, dans des zones précises et dans des quantités précises selon les instructions de ce programme. Ces instructions sont données par l'ADN lui même, qui code pour des protéines qui vont faire passer des signaux spécifiques à d'autres protéines ou à l'ADN en retour. Ces signaux sont transmis par des interactions spécifiques entre les protéines et

43 Notons que Noble lui même est conscient de la nature problématique des métaphores qu'il emploie : niveau supérieur/inférieur, causalité montante/descendante.

d'autres molécules (protéines, ADN, molécules dans ou hors des cellules...), c'est-à-dire que chaque protéine ne peut interagir qu'avec un nombre limité de partenaires et cette spécificité est due à sa structure tridimensionnelle (c'est la stéréospécificité). Ces ensembles d'interactions sont désignés par le terme de réseaux de gènes, et ils font intervenir des gènes « maîtres », « esclaves » et « domestiques ». Pour résumer le concept de PG, au cours du développement certaines cellules vont se différencier car elles exprimeront certains types de gènes différents d'autres cellules.

Il faut tout d'abord remarquer que la réponse de la biologie moléculaire à la question du développement et de la différentiation cellulaire n'est pas une vraie réponse[44]. Si la raison pour laquelle les cellules se différencient est qu'elles expriment des ensembles de gènes distincts, il s'agit alors d'expliquer d'où viennent ces différents patrons d'expression de gènes. La réponse habituelle est, bien sûr, que d'autres **signaux spécifiques** sont responsables. Mais c'est là la logique héritée de la cybernétique, tout n'est qu'information et réponse à des signaux. Dans le cas du développement, on va remonter à un possible signal fondateur, par exemple l'asymétrie créée dans l'ovule à partir de la position d'insertion de l'ADN du spermatozoïde. Une explication très fragile puisqu'elle ne concerne que les organismes qui se reproduisent sexuellement et sont anisogames (c'est-à-dire avec des gamètes de tailles différentes - ovules et spermatozoïdes). Une autre explication est la présence dans l'œuf de champs morphogénétiques hérités de la mère, mais il reste alors à expliquer d'où vient le signal expliquant la présence de ces champs morphogénétiques spécifiques.

Cette notion de signal nécessaire dans le modèle instructif du développement est une **notion finaliste**, puisqu'elle implique une pré-existence de la forme, et suppose donc l'hétérogénéité que le modèle est censé expliquer. Mais cette vision fait une autre hypothèse : celle de la **stabilité**, spontanée et par défaut, des cellules en cours de différentiation. C'est l'idée que si la cellule ne reçoit pas de signal de différentiation, elle ne changera pas, elle restera dans un état stable en attendant un éventuel signal. La réalité expérimentale n'est pas celle-là, l'observation de cultures cellulaires issues de cellules unique ne montrent pas cette stabilité.

Une autre nécessité de la notion de PG, c'est la présence d'**ensembles spécifiques de gènes exprimés** dans ces cellules différenciées. Là encore, la réalité expérimentale ne penche pas en la faveur de cette hypothèse, puisqu'il existe maintenant un grand nombre d'exemples où l'expression des gènes d'une cellule montre un caractère **stochastique** plutôt que spécifique. Ici, « stochastique » désigne un comportement qui ressemble au hasard, dans la mesure où il est impossible de comprendre tous les paramètres impliqués dans le phénomène et de faire des prédictions. Ce qui veut dire que dans certaines situations, l'expression des gènes de cellules similaires et voisines ne semblent pas montrer de patrons similaires, prédictibles ou ordonnés, contrairement à ce que l'hypothèse du PG prévoit.

44 Les arguments qui suivent sont tirés principalement de Kupiec et Sonigo (Ni Dieu ni gène, 2000), Kupiec (L'origine de l'individu, 2008), Kupiec (L'ontophylogénèse, 2011) et Newman (The demise of the gene, 2003).

Enfin, s'il est une hypothèse fondamentale de la notion de PG, c'est celle de la **stéréospécificité**. En effet, sans interactions spécifiques entre protéines, il n'est pas possible de penser à la réalisation d'un programme, à des signaux relayant des instructions spécifiques, etc. Pourtant, la spécificité des interactions entre protéines et entre protéines et ADN a été durement contestée, révélant aussi une part non négligeable de stochasticité. S'il y a stochasticité, il n'y a pas spécificité des interactions ; et s'il n'y a pas spécificité des interactions, alors il n'y a pas de PG possible.

Une autre condition nécessaire de la théorie du PG est que la **conformation des protéines** (responsable de la spécificité des interactions selon le modèle clef-serrure) dépende directement de la séquence d'ADN. De nouveau, Newman nous rappelle que les recherches elles-mêmes montrent que ce n'est souvent pas le cas, et qu'une part non négligeable des protéines sont intrinsèquement non-structurées et acquièrent leur conformation et leur activité biologique dans leur contexte cellulaire, pas seulement en fonction de leur séquence « codante ».

Dans le paradigme du PG, le génome représente le « code du vivant », le « livre de la vie ». Pourtant, d'autres métaphores ont été proposées pour caractériser le rôle de l'ADN, afin de s'écarter de l'essentialisme génétique : partition, base de données, recette de cuisine, ensemble de *templates* et d'interrupteurs…

Reprenons cette dernière métaphore car elle nous amène à la critique de la **notion de programme**. Si le PG réside dans la séquence ADN (le code), alors le résultat du PG ne doit donc dépendre que des produits de ce code (les protéines) qui interagissent de manière spécifiques dans ces fameux réseaux. Mais ces réseaux (faussement appelés réseaux de gènes) ne font pas intervenir que des molécules codées par l'ADN, mais aussi des lipides et autres molécules présentes dans la cellule. Ces molécules font-elles alors aussi partie du PG ? Si c'est le cas, le PG n'est donc pas seulement un programme ADN.

Mais poussons la critique de cette métaphore encore plus loin. Elle nous dit que la séquence d'ADN serait l'équivalent d'un programme d'ordinateur. Mais un programme ne contient pas que des *templates* (les codons) et des interrupteurs (les sites de régulations), il contient aussi des instructions et un langage logique (ET, SINON, ALORS, OU). Où sont les équivalents de ces instructions dans le génome ? On ne les y a jamais trouvés, parce qu'ils n'existent pas. Pour Noble, la réponse vient de la cellule ou de l'organisme en tant que tels. C'est le phénotype, l'organisme, qui dicte à l'ADN quoi faire. Si tous les éléments de l'organisme sont pris en compte, le « programme » devient l'équivalent de la fonction qu'il est censé programmer. Le concept devient alors redondant.

Finalement, tout ceci ne fait que révéler ce qui était déjà évident lors de la création du concept de PG dans les années 60. Il s'agit d'un concept essentialiste, déterministe et instructif. Il permet de faire perdurer une vision aristotélicienne du vivant :

- un génome/essence opposé à un phénotype/existence ;

- une forme/essence qui définit un certain plan d'organisation de l'organisme ;
- ce sont les relations de spécificités entre les éléments d'un niveau inférieur de l'organisation qui permettent l'organisation au niveau supérieur ;
- dans son environnement, une protéine trouve sa place en fonction de l'information qu'elle contient (son essence, sa nature) qui va déterminer ses propriétés et les relations stéréospécifiques qu'elle va avoir avec les autres composants de la cellule.

Pichot apporte un argument similaire pour contester la position centrale de l'ADN, mais formulé de manière différente. Il est basé sur l'une des faiblesses théoriques de la génétique apparue dès sa naissance et déjà évoquée : **l'opposition fondamentale entre les caractères héréditaires-par-principe (qu'ils soient hérités ou non) et les caractères non-héréditaire-par-principe (acquis)**. En effet, Pichot tente de déficeler cet embrouillamini et de nous expliquer qu'en comparant caractères héréditaires et caractères acquis, on compare ce qui n'est pas comparable. En tous les cas, on ne compare pas des éléments bien définis, équilibrés et opposables. La confusion se situe entre les déterminismes du phénotype (qu'ils soient génétiques ou extérieurs, et en proportions variables) et le phénotype lui-même (le caractère). Dans le cas des caractères acquis, on pense instantanément aux caractères phénotypiques (un bras coupé dans un accident, donc un effet) mais la qualité « acquis » ne s'applique évidemment pas à la cause (le déterminant extérieur qui a produit le bras coupé, par exemple une machine). Mais dans le cas des caractères héréditaires, ce qui est considéré comme héritables ce sont à la fois les caractères phénotypiques (les effets) ET leurs déterminants génétiques (les séquences d'ADN, le génotype, c'est-à-dire les causes). Pour Pichot, il s'agit là d'un déséquilibre fondamental, d'un hiatus de définition qui plombe la génétique jusqu'à aujourd'hui et la rend confuse et floue.

Si l'on reprend les exemples de caractères listés plus haut (structure primaire d'une protéine, couleur des yeux, forme du nez ou comportement) il semble clair que le **degré du lien direct**, ou de causalité, entre ces caractères et la séquence ADN est très différent. On pourrait penser qu'il existe un lien quasi-direct entre la séquence d'ADN et la séquence en acides aminés de la protéines fabriquée à partir de cet ADN (même si nous savons aujourd'hui que cette correspondance elle-même n'est pas simple). Mais quel type de lien existe-t-il entre des séquences d'ADN et un comportement, comme par exemple la sexualité ? Même les plus réductionnistes s'accordent à dire qu'un comportement ne peut pas se réduire à des séquences d'ADN. Il est donc universellement admis que tous les caractères phénotypiques sont à la fois déterminés par des facteurs génétiques et des facteurs extérieurs à l'ADN (que ce soit l'environnement cellulaire autour de l'ADN, l'environnement de la cellule, ou l'environnement de l'organisme).

C'est ce qu'affirme Pichot : « **Il n'existe pas de caractères phénotypiques qui aient un déterminisme uniquement génétique et qui puissent donc être dits purement héréditaires. Et il n'en existe pas non plus qui soient dépourvus de tout déterminisme génétique et puissent donc être dits purement acquis.** Les

caractères phénotypiques sont déterminés à la fois par des facteurs génétiques et l'action du milieu extérieur. Par conséquent, si l'on peut opposer ces deux déterminismes sur le mode 'interne-externe', on ne peut pas opposer, sur le mode 'héréditaire-acquis', les caractères phénotypiques qu'ils concourent à produire. »

Il ajoute : « […] Ces expressions [héréditaire et acquis] n'ont de sens que dans les cas où il y a, sinon un déterminisme purement génétique (respectivement externe), du moins une relation linéaire immédiate entre le phénotype et le génotype (respectivement le milieu extérieur). Or, excepté la séquence primaire des protéines (qui est en relation directe avec les gènes correspondants - en première approximation, car, chez les eucaryotes, la structure des gènes est si complexe qu'une telle relation directe pourrait être contestée), ces cas sont très rares. Ils sont quasi inexistants au niveau macroscopique. Si bien que, dans les faits, les notions d'héréditaire et d'acquis sont à peu près inapplicables aux caractères phénotypiques, à qui elles sont pourtant censées s'appliquer »[45]. Voilà donc l'opposition fondamentale de la génétique déconstruite.

Décentrement de la génétique

En poussant la logique à son paroxysme, on pourrait se demander si l'ADN lui même ne pourrait correspondre à un caractère purement héréditaire : il est transmis de génération en génération à l'identique sans aucune influence venant de facteurs non-ADN. **La séquence d'ADN, en tant que caractère, serait-elle l'unique exemple de caractère qui aurait un déterminisme uniquement génétique ?** La question, posée ainsi, semble absurde. De plus, la molécule ADN est effectivement héritée, mais est-ce réellement sans aucune influence de l'extérieur ? Quid des mutations ? Par exemple, durant la vie d'un organisme, l'ADN va subir des mutations. Ces mutations peuvent provenir lors des événements classiques de divisions cellulaires ou bien sous l'influence de l'environnement (pollution, radiations et autres toxicités…). Si elles concernent les gamètes, ovules ou spermatozoïdes, elles pourront alors être transmises. Comment se fait-il que le passage de ces mutations aux générations suivantes ne soit jamais considéré comme de la transmission de caractères acquis ? Il semble donc que l'ADN lui-même ne remplit pas la définition stricte de caractère héréditaire non influencé par le non-ADN.

Creusons cette ligne de pensée, car elle nous amène à reconsidérer l'opposition entre le génotype et le phénotype. En effet, si la séquence en acide aminé des protéines est un caractère apparent d'un organisme (et donc ferait partie du phénotype), pourquoi ne pouvons-nous pas considérer la séquence en acides nucléiques de l'ADN comme un caractère apparent d'un organisme ? L'ADN est bien là, présent, dans nos cellules, au même titre que les protéines. De ce point de vue, l'**ADN fait aussi partie du phénotype**. Que reste-t-il donc pour constituer le génotype ? C'est d'une certaine manière le dilemme qui s'est posé aux généticiens du début du 20e siècle et qui a aussi nourri les interrogations de Schrödinger en 1944 : la correspondance entre l'ordre des caractères de l'organisme et l'ordre de leurs

45 Pichot André. Hérédité et évolution (l'inné et l'acquis en biologie). Esprit. 1996

déterminants. Les biologistes se sont vite rendu compte que l'hérédité des caractères (leur présence/absence, leur fréquence ou leur nature au travers des générations successives) ne correspondait pas forcément à l'hérédité de leurs déterminants, c'est-à-dire que la relation entre déterminants et caractères n'était pas univoque (1 déterminant – 1 caractère). Par exemple, certains caractères quantitatifs, comme la taille, ne pouvaient pas être expliqués par ce type de relation univoque. L'erreur de la biologie a été de décider que ces déterminants étaient une partie du corps séparée du reste : les particules, l'ADN, les gènes, le génome (le « génotype »). Peut être faudrait-il repenser la génétique sur des bases nouvelles et considérer que **les gènes ne sont pas des déterminants, ce sont des caractères**, ils font donc partie du corps (du « phénotype »). Les déterminants seraient plutôt des processus métaboliques, des interactions entre éléments ADN et non-ADN, ou, dit autrement afin de dé-centrer le rôle explicatif de l'ADN, entre différents éléments moléculaires, cellulaires, tissulaires, environnementaux, etc. Il n'y aurait donc pas des caractères déterminés par des gènes, mais des caractères (dont les gènes) déterminés par des processus. Les gènes font partie de ces caractères, notamment parce que leur existence est déterminée par de nombreux mécanismes cellulaires nécessaires à leur réplication et transmission. De plus, les différents éléments de l'organisme (les caractères) participent évidemment de ces processus métaboliques. L'organisme, le phénotype, est donc à la fois le résultat et la source de ses propres processus. Au final, il n'y a plus de distinction entre ce qui constitue le génotype et le phénotype. Dans cette nouvelle génétique, il s'agirait par exemple de se poser la question de la transmission, de l'hérédité et des fonctionnements de ces processus.

Critique de la théorie du gène égoïste

Reprenons la critique de Noble, adressée à la fois à la génétique réductionniste, au néo-darwinisme et à la théorie du gène égoïste (TGE). La TGE est, selon lui, la continuation de la notion de programme génétique. Il s'agit d'une popularisation et d'un dépassement du néodarwinisme pour caractériser les gènes comme éléments de l'organisme possédant un comportement spécifique (égoïste).

Comme mentionnée dans le texte principal, la distinction fondamentale de la TGE est celle établie entre le **réplicateur** et le **véhicule**. Selon Noble, cette distinction est basée uniquement sur le **potentiel d'hérédité des variations**. Les variations du véhicule (caractères acquis) ne sont pas héritées, celles du réplicateur (les mutations) le sont.

Le point de départ de l'argumentation de Noble, qui est l'évidence même, est que **l'ADN tout seul ne fait rien**. Une molécule d'ADN placée dans un mélange de nutriments sera complètement inerte. Par contre, une molécule d'ADN dans son noyau de cellule va avoir un rôle non négligeable. Voilà le problème principal du réductionnisme génétique et du Dogme central : l'ADN ne dicte pas tout. De plus, lors de la reproduction, **la séquence d'ADN est loin d'être la seule chose transmise**

de générations en générations. Tout d'abord la molécule d'ADN et les protéines qui y sont attachées peuvent avoir différents états chimiques (voir la partie épigénétique). De plus, les cellules (y compris les gamètes lors de la fécondation) contiennent des millions d'autres éléments qui seront répartis entre les cellules filles : les protéines codées par l'ADN de la cellule, les protéines codées pas l'ADN de la mère dans le cas de la fécondation, les éléments non-codants (comme les ARN non codants), les éléments non codés pas l'ADN (lipides, toxines, facteurs cytoplasmiques, organelles). Noble qualifie d'information analogue tous ces éléments non-ADN présents dans la cellule. Il propose une distinction entre l'**information digitale** contenue dans la séquence d'ADN (car elle est « codée ») et l'**information analogue** contenue elle dans la « machinerie » cellulaire[46].

Ainsi, le véhicule (la cellule, la gamète) et ses variations se reproduisent aussi, et il joue un rôle essentiel pour la fabrication de futurs organismes. **C'est seulement l'interaction entre le matériel héréditaire ADN et le matériel héréditaire non-ADN qui va produire un phénotype**. Le matériel héréditaire, c'est donc à la fois l'ADN et tous les autres composants cellulaires. Noble cite souvent la formule de McCintock : « le génome est un organe de la cellule »[47]. Il est donc absurde de penser, comme peuvent le faire les tenants de la TGE, que le véhicule et le réplicateur, la cellule et l'ADN, ont évolués indépendamment l'un de l'autre. Pour Noble, la preuve expérimentale en est l'échec des expériences de croisement d'espèces.

Par ailleurs, toujours pour Noble, la TGE ferait aussi une **distinction entre reproduction et réplication**. La réplication est une reproduction (quasi) à l'identique et, potentiellement, à l'infini. Seul le réplicateur se « réplique », et il est donc la seule entité immortelle. Noble souligne qu'il ne s'agit là que d'une distinction sémantique sans aucune valeur, qui s'inscrit de plus dans un raisonnement circulaire : les tenants de la TGE créent eux-mêmes les concepts qui leur servent à appuyer la TGE. Mais admettons, l'ADN est un réplicateur et il est immortel. En quoi la cellule ne peut pas aussi être considérée comme immortelle ? Elle aussi s'est reproduite depuis le début de la vie sur terre, avec ses variations qui sont passées de génération en génération, et elle peut même fonctionner sans génome (les globules rouges vivent entre 100 et 200 jours sans contenir de noyau ni d'ADN).

Que dire de la propriété de disposer d'un mécanisme de réplication précis, quasiment à l'identique, associée au réplicateur/ADN et à sa nature soit-disant **auto-réplicatrice et immortelle** ? L'ADN est-elle réellement une molécule qui s'auto-réplique à l'identique ? Non seulement elle ne se reproduit pas à l'identique (il y a des mutations), mais la précision (tout de même très importante) avec laquelle l'ADN se réplique est une propriété de la cellule dans son ensemble, pas de l'ADN lui-même. Lors de la réplication le taux d'erreur est en réalité assez important, et ce sont les

46 Noter ici que pour Noble, tout est information, montrant à quel point la cybernétique influe aussi la critique du réductionnisme génétique (il faut tout de même reconnaître à cet auteur sa conscience aiguë de l'importance du langage et des métaphores dans la biologie moderne, comme l'utilisation de la métaphore de « machinerie » cellulaire).

47 Voir le site web de Noble http://www.musicoflife.website/

mécanismes de détection et de réparation de la cellule qui assure un taux d'erreur minime au final. L'ADN est donc loin de « s'auto-répliquer ».

Dans le même ordre d'idée, la TGE, le Dogme central et le concept de barrière de Weismann partagent la vision d'un **ADN non-influencé par l'environnement**. Inutile de le rappeler, les phénomènes de régulation d'expression des gènes, d'épigénétique, de mutations dues à des toxines… contredisent clairement cette vision. Pour Noble, le Dogme central a été interprété comme l'absence de flux d'information dans le sens Protéine-ARN-ADN, mais ce qui était théorisé était l'absence de flux d'information *codante*. Et il est vrai qu'il n'a encore jamais été observé de protéines servant de source d'information pour fabriquer une molécule d'ADN. De plus, Noble interprète la notion de barrière de Weisman comme une notion cellulaire plus que moléculaire, elle aurait donc selon lui laissé une certaine place à la prise en compte de l'information analogue contenue dans la cellule.

Ainsi, si l'on décidait de définir l'hérédité comme la transmission des caractères phénotypiques, et la génétique comme la science de l'hérédité, la génétique devrait donc être une science qui s'intéresse à tous ces éléments. Et si Programme génétique il y a, alors il ne s'agit pas que d'un programme porté par l'ADN, mais un **programme composé de tous ces facteurs, ADN et non-ADN, évoqués plus haut**. Cela pose la question de l'entité primaire de la génétique. D'après Dawkins, cette entité primaire, le réplicateur, doit avoir pour propriété fondamentale de se transmettre de génération en génération, potentiellement à l'infini. La seule composante du vivant qui répond à cette définition serait bien sûr l'ADN (on se demande s'il n'a pas plutôt défini le réplicateur en fonction de sa vision de l'ADN…). Dawkins, poussé dans ses retranchements lors d'un débat avec Noble et Margulis, admet que si une autre entité (par exemple d'autres composés cellulaires, d'autres modifications ou caractères acquis, comme le propose Noble et Margulis) venaient à répondre à cette définition, alors il faudrait revoir les fondements de la génétique[48].

Pour finir cette critique de la TGE, Noble affirme que, d'un point de vue épistémologique, l'idée du gène égoïste est **inutile**. En effet, si tout l'ADN est égoïste (ce qui semble être un présupposé de la TGE puisque l'ADN dit « poubelle » est considéré comme un exemple paradigmatique d'ADN égoïste car il continue d'exister sans avoir de fonction apparente, en pur parasite, attendant son heure) alors cette propriété ne peut pas expliquer les différences de succès entre les différents gènes, elle ne peut pas discriminer entre différentes valeurs sélectives (*fitness*). Des gènes sont-ils plus égoïstes que d'autres ? Comment juger du niveau d'égoïsme d'un gène ? Par son succès ? Mais on est alors dans une théorie circulaire. L'idée de gène égoïste n'a ni caractère explicatif ni prédictif. C'est un peu comme si la TGE sous-entendait qu'il sera un jour possible de lire la séquence ADN d'un gène et d'affirmer : « voilà un gène particulièrement égoïste qui aura beaucoup de succès ».

48 Voir le débat entre Margulis, Dawkins, Noble et autres http://www.voicesfromoxford.org/news/margulisdawkins-debate/158

Confusion entre description et explication

Revenons sur une faiblesse théorique de la génétique déjà évoquée, celle de la **confusion entre description et explication**. La biologie s'acharne à croire que la description dans les moindres détails d'un phénomène équivaut à en comprendre les mécanismes, à expliquer le dit phénomène. On retrouve cette obsession du **catalogage**, de la cartographie et de la description déjà chez Morgan au début du 20e siècle avec ses cartes de mutations chez la drosophile créées dans son laboratoire aux accents industriels. L'avènement de l'ère du signal et de la régulation, à partir des années 50/60, a permis d'ignorer les crises théoriques de la génétique (notamment les hypothèses d'ordre de la séquence d'ADN et de lien direct entre ADN et caractères phénotypiques) en proposant régulations sur régulations, signal spécifique sur signal spécifique, une manière de toujours reculer l'explication (et, par ailleurs, de conserver l'idée de spécificité).

Ensuite est venue l'ère du séquençage. Dès les années 80, la science nous a affirmé que le séquençage de gènes allait nous apporter toutes les réponses nécessaires à la compréhension du vivant (entre autres miracles). Cela a donné naissance à une véritable obsession du séquençage de génomes aboutissant à une production exponentielle de données impossibles à analyser correctement. Devant l'échec du séquençage du génome humain (en termes de puissance d'explication des phénomènes physiologiques) l'heure est maintenant à la description systématique des mécanismes cellulaires autour de la molécule d'ADN (ENCODE, études de la chromatide, épigénétique, tous les -omiques… évoqués dans les Annexe 5 et 6).

Tout cela est bien sûr sous-tendu par une évidente **obsession de et fascination par la technologie** de la part des biologistes qui s'accompagne d'une paresse de pensée et d'un manque de recul, de temporisation et de théorisation proprement ahurissants. Le séquençage du génome humain, les génomiques, les nouvelles techniques appliquées en biologie des systèmes et en biologie synthétique, les méthodes de manipulations génétiques, etc. sont effectivement des accomplissements techniques impressionnants. Mais il faudrait aussi se poser la question de pourquoi ces méthodes ? Dans quel cadre théorique ? Quelles sont les questions abordées ? Pourront-elles répondre à ces questions ? Quelles sont les hypothèses de départ ? D'où viennent les financements ? A qui (personnes, groupes sociaux, industries, états) les recherches vont-elles profiter ?

Dépasser les dichotomies de la biologie : parties et tout, intérieur et extérieur

Kupiec et Sonigo mettent en valeurs d'autres contradictions de la génétique. Ils identifient deux conflits permanents dans l'histoire de la discipline : entre les parties et le tout puis entre l'intérieur et l'extérieur.

Le premier conflit est celui entre le **réductionnisme** et le **holisme**, c'est-à-dire un va et vient entre une explication des phénomènes biologiques par les parties qui dictent au tout (l'exemple emblématique du réductionnisme étant la théorie du gène égoïste) et une explication où le tout commande aux parties (le holisme, d'une certaine manière, la causalité descendante proposée par Noble). Pour Kupiec, lorsque les réductionnistes sont confrontés au problème de la non-spécificité des interactions entre protéines, ils basculent alors dans le holisme puisqu'ils suggèrent que c'est l'hétérogénéité au niveau cellulaire (par exemple la compartimentalisation, les champs morphogénétiques) qui explique la spécificité des interactions au niveau moléculaire. Comme il l'explique dans un entretien : « On introduit ainsi une vision dite holiste – où le tout commande les parties - en contradiction avec le paradigme réductionniste de la biologie moléculaire, où les parties élémentaires doivent commander le tout. Ce glissement théorique n'est pas une infamie en soi, le problème est que cette contradiction n'est pas assumée et qu'on n'en tire pas les conséquences. Cette contradiction, qui fait osciller la biologie entre le réductionnisme et le holisme, est récurrente. Sa solution implique de changer radicalement de cadre théorique » (2012). Kupiec produit d'ailleurs une critique féroce des penseurs et penseuses de l'auto-organisation (qu'il voit comme un holisme) dans son ouvrage *L'origine des individus* (2008). Il serait intéressant de connaître sa position sur les développements récents de la biologie systémique et sur la pensée de Capra ou de Noble par exemple.

L'autre conflit identifié par Kupiec et Sonigo est celui entre l'**intérieur et l'extérieur** de l'organisme. Il s'agit ici d'un conflit théorique. En effet, la biologie explique le développement embryonnaire de manière instructive : le programme génétique dicte les expressions des gènes, les interactions spécifiques entre protéines et les différenciations cellulaires qui en résultent. De plus, l'idée du fonctionnement de l'organisme est celui où certaines parties (les cellules) ne fonctionnent QUE pour le tout. Elles vont soit coopérer, soit se suicider par altruisme pour le bien de l'organisme. Lorsqu'elles n'obéissent plus au programme génétique, lorsqu'elles ne sont plus sous contrôle, c'est la pathologie, comme le cancer. On peut au passage souligner la toujours-présente ontologie mécaniste et finaliste (des cellules théorisées comme n'ayant que pour seul but de servir l'organisme, les parties ainsi précédant et épuisant le tout). Le monde extérieur, par contre, est lui expliqué par les théories évolutionnistes, principalement le mécanisme de sélection naturelle, un modèle théorique de compétition pour les ressources et de variation-sélection. En expliquant le monde vivant intérieur par une théorie différente de celle utilisée pour le monde vivant extérieur, la biologie consacre l'organisme individuel. L'individu est alors un tout avec des limites absolus qui se suffit à lui-même, il est aussi le point de contact des deux théories. Difficile de ne pas y déceler de l'anthropocentrisme.

Kupiec et Sonigo proposent une nouvelle théorie de l'hérédité (appelée darwinisme cellulaire, **ontophylogénèse** ou théorie de la liberté cellulaire) dès leur ouvrage *Ni Dieu ni gène,* basée sur une extension de la théorie de la sélection naturelle à l'intérieur de l'organisme. Pour en faire un résumé simple, c'est l'idée que les cellules des organismes multicellulaires sont des organismes à part entière, de la même manière que, par exemple, les bactéries du monde extérieur ou celles qui vivent à

l'intérieur de nos corps à tout moment (le microbiome). Le corps constitue l'environnement de ces cellules et, dans cette théorie, les mêmes phénomènes que ceux identifiés à l'extérieur se déroulent à l'intérieur : compétition pour les ressources, dynamiques de prédation, processus de variation/sélection, etc. La théorie de l'hérédité qui en découle est une théorie qui ne fait appel ni à la spécificité des interactions, ni à des instructions, ni au programme génétique. Elle postule que l'expression des gènes et le comportement des molécules suivraient un modèle stochastique (de variations « aléatoires ») et que la différenciation cellulaire résultante dériverait d'un principe de sélection des différents états de la cellule et de stabilisation de ces états (cette stabilisation se ferait par interactions cellulaires et changements d'états de la chromatine). La différentiation cellulaire de l'embryogenèse serait un mécanisme analogue à celui à l'œuvre lors de l'origine de la multicellularité. Pour ces auteurs, l'ontophylogénèse est un modèle statistique qui permet d'incorporer les résultats récents qui contredisent le modèle du PG (voir la partie Critique du Programme génétique), mais aussi d'expliquer la reproduction du semblable en dehors du cadre établi par Schrödinger en 1944 (qui pense le monde biologique comme fondamentalement différent du monde physique). Dans cette théorie, l'hérédité n'est plus une transmission d'information spécifique, ce n'est que la reproductibilité de phénomènes aléatoires où les mêmes causes, dans des environnements similaires, produisent des effets similaires (comme l'héritabilité des jets de dés, où la reproductibilité résulte du nombre de jets de dés). C'est la loi des grands nombres qui lui donne l'apparence d'un phénomène déterministe. L'ordre macroscopique du monde vivant peut donc être compris à partir d'un désordre microscopique (comme ce qui concerne la matière inerte) contrairement à ce que Schrödinger proposait.

ANNEXE 3 : Histoire de la notion de gène

Le concept de gène connaît une histoire mouvementée, par ailleurs loin d'être finie[49]. L'apparition du concept de gène daterait de la fin du 19°. Il me semble que l'idée commune à toutes les définitions du gène (avant même que le terme lui-même ne soit inventé) est celle d'une nature **particulaire**, c'est-à-dire qu'on pense que l'essence de la matière vivante est constituée de particules élémentaires, indépendantes (les unes des autres mais aussi, le plus souvent, de l'organisme), moléculaires, invariantes et que certaines d'entre elles sont transmises de génération en génération.

Mendel (1822-1884) est le premier à publier un article de génétique : son fameux mémoire de 1865, *Recherches sur des hybrides végétaux*. Il réfléchit au rôle des cellules sexuelles et postule que ces dernières transmettent des « facteurs » qui sont responsables des caractères observables chez les organismes issus de la fécondation. Le facteur mendélien, **objet conceptuel**, est tout d'abord virtuel. Plus tard, pour les biologistes Weissman et De Vries, les « gènes » (ou pangènes comme ils sont appelés à l'époque) sont des particules principalement composées de **protéines** et dont un échantillon constitue le matériel héréditaire. Dès 1902, Sutton remarque que les chromosomes, à la méiose (la formation des gamètes, ovules et spermatozoïdes), présentent un comportement identique à celui que l'on attend de la part des gènes. Il propose donc la **théorie chromosomique** de l'hérédité, à savoir que les chromosomes seraient le support des gènes. De Vries, lui, avance l'idée de **mutation** de ces facteurs. Le gène devient donc une unité de transmission mais aussi une unité de mutation. En 1909, Johannsen crée la génétique des populations, qui étudie les variations de fréquences de gènes à l'échelle des populations. Dans cette discipline basée sur des modèles mathématiques, un gène est plutôt une **unité de calcul statistique**, une unité d'hérédité qui est encore une abstraction. Johannsen propose aussi la distinction fondamentale entre le génotype (l'ensemble des gènes) et le phénotype (l'ensemble des caractères) qui d'une certaine manière suit la distinction germen/soma établit par Weissman. Comme évoqué dans le texte, d'après Pichot, le phénotype chez Johannsen est une notion statistique, c'est le type apparent moyen d'une population, mais il est devenu au fil du temps l'ensemble des caractères apparents. Noble interprète la création des concepts de génotype et phénotype par Johannsen de manière différente. Pour lui, le gène y serait défini comme étant la cause nécessaire de caractères phénotypique. Il s'agirait là d'une définition totalisante qui ne pose pas la question de la causalité génétique. En effet, si le gène est par définition une entité abstraite qui génère un certain caractère phénotypique, il n'y a donc pas lieu de se demander quelle est la cause de ce caractère, c'est le gène. Ce n'est que lorsque le gène sera défini comme une entité concrète, localisée et séparée du reste de l'organisme (le locus puis une séquence d'ADN puis un réplicateur) que se posera le problème de la causalité. La causalité génétique devient alors un problème

49 Cette partie est essentiellement reprise des écrits de Pichot.

empirique (devant être démontré par l'expérimentation). Le thème de la causalité est discuté plus en détails dans l'Annexe 2.

C'est autour de 1915, avec Morgan et la génétique formelle, que le gène devient un **élément matériel avec une position spécifique (un locus)**. Ici, le gène retrouve une nature concrète, il est localisé sur les chromosomes, même si sa nature reste toujours inconnue. Morgan et ses équipes établissent des cartographies de mutations, accumulant les données de manière quasi industrielle. C'est à partir de travaux dans le laboratoire de Morgan que va émerger en 1941 la **théorie un gène-une enzyme** (par Beadle et Tatum : chaque gène étant responsable de la production d'une enzyme unique qui à son tour affecte une seule étape dans une voie métabolique). Un concept d'un réductionnisme et d'un simplisme criant mais qui nourrit encore la biologie (c'est, en l'essence, la base théorique de la production d'OGM chez Monsanto). Au même moment, Schrödinger pense le gène comme un **ordre physique** (qui donnera plus tard naissance aux idées d'information et de programme). Bien que différente de la notion de Johannsen, parce que Schrödinger imagine une espèce d'entité solide qui refléterait l'organisation macroscopique, on revient ici à une définition plutôt abstraite du gène. Avec la découverte de l'ADN comme support de l'hérédité et de sa structure dans les années 40/50, le gène devient un **segment d'ADN qui commande la synthèse d'une protéine**, la définition la plus courante jusqu'à aujourd'hui.

Malheureusement, à peine la puissance idéologique du gène établie, principalement grâce à sa « simplicité », qu'elle va devoir faire face à la réalité expérimentale (pourtant elle-même produite à l'intérieur du paradigme réductionniste de la biologie moléculaire). Dès les années 70, la complexité du gène (particulièrement chez les eucaryotes) apparaît. Il est morcelé, c'est-à-dire qu'une fois transcrit en ARN sa séquence peut être découpée en morceaux par la cellule pour fabriquer plusieurs protéines différentes (c'est l'épissage alternatif). L'idée un gène-une enzyme/protéine s'écroule et le concept d'ORF (***Open Reading Frame***) émerge, pour décrire un cadre de lecture ouvert désignant une séquence codante, quels que soient les choix d'épissage. À partir de là, et jusqu'à aujourd'hui, la définition du gène va dépendre principalement de son « produit » (la protéine), c'est-à-dire qu'une définition principalement structurale est abandonnée au profit d'une **définition principalement fonctionnelle**. Une approche pour le moins problématique, puisqu'elle nécessite de définir précisément ce que l'on entend par fonction biologique puis les manières de tester cette fonctionnalité. Les ennuis pour la génétique réductionniste vont s'accumuler et même s'accélérer ces dernières années, avec les études sur la régulation des gènes, les séquençages de génomes et les tentatives d'identification des régions fonctionnelles de ces génomes.

Le projet de séquençage du génome humain démarre à la charnière des années 80/90, pour se terminer en 2004. Une conséquence inattendue de ce projet, outre le nombre beaucoup plus faible que prévu de gènes chez les humains, est la **mort de l'ADN poubelle** (ou *junk DNA*, un terme inventé en 1972). Notion directement liée à la conception du vivant centrée sur le gène, l'ADN poubelle désigne les régions d'ADN

qui ne codent pas directement pour des protéines et qui étaient donc considérées comme non-fonctionnelles et inutiles. Selon cette définition, seulement 2 % du génome humain est fonctionnel. Cela n'a semble-t-il pas gêné les biologistes moléculaires d'ignorer 98 % de l'ADN humain, leur molécule aux propriétés magiques, pendant plus de 30 ans. Suite au séquençage du génome humain, qui n'a pas rempli les promesses de « décryptage du livre de la vie », le projet ENCODE[50] a démarré, visant à identifier tous les éléments fonctionnels du génome humain. Il s'est avéré que l'ADN poubelle est loin d'être « inutile ». Une très grande proportion (80 % selon les conclusions d'ENCODE) peut être considérée comme fonctionnelle. De plus, un très grand nombre de régions de cet ADN poubelle sont transcrites (des régions précédemment non annotées, des sites de régulations, des ARN non codants, des pseudogènes, etc.). Le message est clair : **la molécule d'ADN ne se résume pas à porter des gènes codants pour des protéines**. Tout cela est beaucoup plus compliqué qu'il n'y paraît, et le statut central du gène s'en trouve menacé.

La notion de gène a donc navigué entre une abstraction statistique, une nature protéique, une structure physique ordonnée, une localisation chromosomique, une entité fonctionnelle… La définition classique du gène comme élément discret de la molécule d'ADN qui code pour une protéine a donc connu un grand nombre de bouleversements. On peut par exemple se référer au tableau 1 de l'article de Gerstein (2007) qui recense toutes les complications à la définition classique de gène, y compris les plus récentes issues du projet ENCODE. Je cite les conclusions de cet article : « Compte tenu des ces récents développements, il difficile de savoir quoi faire : une solution extrême serait de déclarer que le concept de gène est mort et essayer d'inventer quelque chose d'entièrement nouveau... ». Les auteurs proposent tout de même une nouvelle définition du gène, assez compliquée et de nouveau basée sur l'aspect fonctionnel, un aspect bien difficile à démontrer expérimentalement : « Le gène est une union de séquences génomiques qui codent pour un ensemble cohérent de produits fonctionnels pouvant potentiellement se chevaucher »[51]. Il semble bien qu'ils tentent de sauver les meubles.

50 https://fr.wikipedia.org/wiki/ENCODE
51 Ma traduction.

ANNEXE 4 : Individu

Lors d'une intervention en 2011, Kupiec suggère que la notion d'individu, au même titre que celle de l'espèce, est **problématique**. Il propose alors une petite liste d'exemples afin d'illustrer son argument : « Concernant les végétaux qui sont des excroissances verticales de tiges horizontales souvent souterraines (stolons ou rhizomes), où est l'individu ? Prenons l'exemple de roseaux qui poussent dans une mare. Chaque roseau est une unité morphologique et fonctionnelle, et spontanément nous le considérons comme un individu. Cependant, il s'agit d'une excroissance verticale d'un rhizome souterrain, et tous les roseaux sont reliés entre eux par ce rhizome. Il est donc tout aussi légitime de considérer que la colonie de roseaux dans son entier, formant une continuité vivante produite par la croissance du rhizome, constitue un individu ». Il cite aussi bien sûr l'exemple du microbiome, ces bactéries commensales qui vivent en nous, sur nos muqueuses, notre peau, participent à certaines fonctions de notre organisme et remettent en question l'utilisation de la reconnaissance immunitaire comme définition du soi et du non-soi : « Ces bactéries font-elles partie de notre soi ou sont-elles des êtres étrangers ? Où est la limite de notre individualité ? ». Certains organismes, comme *Dictyostelium discoïdeum,* alternent même des phases de vie unicellulaire (sous forme d'amibes) et multicellulaires (sous forme de champignons qui engendrent des spores pour donner à leur tour des amibes unicellulaires), « dans ce cycle, où est l'individu : les amibes unicellulaires, le champignon multicellulaire ou les spores ? »

Dans sa critique de la génétique, Sonigo, en 2013, aborde la question de la reproduction du semblable. Comme évoqué dans le texte, il propose que l'émergence et le succès de la notion de Programme génétique (PG) soient liés à deux facteurs : l'emprise de la cybernétique et de la notion d'information sur la biologie ; puis l'ontologie individualisante et la vision du monde comme un ensemble d'individus fondamentalement distincts et séparés. Dans cette ontologie, la **continuité matérielle entre les organismes passe au second plan**, ainsi l'explication de la reproduction du similaire au travers des générations est cherchée du côté de l'immatériel, la biologie a donc tout naturellement fait appel à la notion d'information. **C'est l'information, codant pour la fabrication de l'organisme, qui est transmise de générations en générations**. Pour sortir de ce cadre, Sonigo propose un exercice de pensée. Si l'on pense aux bactéries, comment se reproduisent-elles ? On dit qu'elles se multiplient. Pour se multiplier, elles vont s'allonger puis se couper en leur milieu pour donner chacune deux bactéries « filles » (c'est la parthénogenèse). Il y a croissance, symétrie puis découpage. L'explication de la ressemblance peut simplement se faire sur la base d'une continuité matérielle antérieure. Il utilise un autre exemple, encore plus audacieux, celui d'un bâton. Si l'on casse un bâton en deux, on obtient deux bâtons assez similaires. Une nouvelle fois, **on pourrait expliquer le ressemblance par un mécanisme de croissance et découpage**. L'explication de la ressemblance se fait simplement en remontant le temps, au moment où les deux organismes étaient connectés, ils se ressemblent parce

qu'auparavant ils ne constituaient qu'un seul système, il y a **continuité matérielle**. Ainsi, pas besoin de PG ou de transmission d'information.

Dans son ouvrage partagé avec Stengers, Sonigo propose la **métaphore de l'onde d'abeilles** pour appréhender cette question. Je trouve ces idées encore difficiles à comprendre, je me contenterais donc de le citer : « L'existence d'éléments semblables ne relève pas de la reproduction à proprement parler. Elle traduit une certaine *périodicité* de l'organisation globale ». Comparant les lois de construction du vivant à celle des alvéoles des ruches, il suggère : « L'individu élémentaire est une catégorie, un mode subjectif de découpage et de description. […] l'entité 'alvéole' de la ruche permet de décrire la structure obtenue. Mais l'alvéole n'existe pas en dehors du phénomène collectif. Il s'agit d'un phénomène périodique, d'une oscillation régulière de la quantité de cire déposée par les abeilles. Cette oscillation peut être décrite comme une 'onde de cire' qui se propage dans l'espace-temps de la ruche ». Puis il ajoute : « Cependant, les organismes vivants *ne se reproduisent pas plus* que les alvéoles de la ruche. Ce n'est que la *croissance* de 'l'onde d'organismes' dans l'espace et le temps qui nous donne l'illusion de leur reproduction. Les individus ne se succèdent pas, ils font partie d'un système qui 'oscille'. [ils] sont une émergence périodique de phénomènes cellulaires collectifs. » (emphases de l'auteur).

Une autre idée intéressante de Sonigo en rapport avec la question de l'individu est celle du **corps-forêt**. Cette idée est proposé en opposition avec celle du corps-machine déjà largement évoquée dans le texte (héritée de la tradition mécaniste), une vision réductionniste où l'organisme est un tout composé de parties, de pièces détachées interchangeables, qui n'existent que pour servir le tout. Il n'est pas sans intérêt de rappeler par ailleurs que cette vision du vivant est consubstantielle de la vision de l'humain comme ingénieur de son milieu, comme détaché du reste du vivant, obsédé par une vision utilitariste, scientifique, fonctionnelle et modélisatrice. Sonigo y voit aussi de l'anthropocentrisme, puisqu'en tant qu'organismes humains, nous nous plaçons comme finalité du processus de la vie nous concernant, comme finalité de tout ce qui nous constitue. Dans la métaphore du corps-forêt l'organisme est considéré comme un environnement (par exemple une forêt) dont les parties (c'est-à-dire nos cellules, et, pour poursuivre l'analogie : les arbres, les mousses, les lapins...) ne sont pas vues comme des pièces détachées. Elles *sont*, tout simplement, et vivent leur vie en fonction de ce qu'elles sont, leurs propriétés structurales, leurs environnements, leurs relations, etc. La métaphore du corps forêt est liée à la nouvelle théorie de l'hérédité que Sonigo propose avec Kupiec dans *Ni Dieu Ni Gène* (voir fin de l'Annexe 2 pour un résumé de la théorie). De cette proposition (plus tard nommée **ontophylogénèse** par Kupiec) découlent d'importantes conséquences, comme par exemple celle concernant la vision du corps et ses implications pour la santé et la recherche médicale.

Dans cette théorie, l'équilibre global de l'environnement/organisme émerge d'interactions entre les cellules (considérées comme l'unité primaire du vivant) qui n'ont pas pour finalité d'assurer cet équilibre. **Les cellules n'ont pas plus à voir**

avec nous en tant qu'organisme que les lapins avec la forêt. C'est-à-dire que nos cellules vivent leur vie, sans avoir pour but de nous servir en tant qu'individu, nous ne sommes que le milieu dans lequel elles vivent, de la même manière que les milliards de bactéries qui habitent nos intestins, notre peau et le reste de notre corps (le microbiome) n'ont pas pour « but dans la vie » de nous aider à digérer ou à protéger notre épiderme, mais ont simplement trouvé un rôle qui leur convient dans un certain environnement, une certaine région de notre corps. Les deux auteurs proposent principalement les dynamiques de variation-sélection et de ressources-prédation de la théorie de la sélection naturelle pour expliquer les comportements des cellules dans les organismes multicellulaires.

Cette proposition est donc un **décentrement de l'individu**, de l'organisme, qui ne se trouve plus au « centre du monde », ni du monde extérieur, ni de son monde intérieur. Nous ne sommes plus dans un finalisme non plus, puisque la forme finale ne préexiste pas au processus de formation de l'individu (l'ontogénèse ou l'embryogénèse) ni au fonctionnement quotidien de l'organisme (le métabolisme). Ainsi, il n'y a pas besoin de déterminisme ou de PG pour expliquer le fonctionnement du vivant.

Un exemple, avec le cancer, de ce que cette vision peut impliquer en terme médical. Dans la vision du corps robot/machine, le PG impose aux cellules de respecter l'intégrité du corps, il impose un contrôle de la prolifération. La survenue d'un cancer, ce sont des cellules qui ont échappé au PG (au contrôle, à la loi du TOUT, à la loi du génome) à cause de mutations génétiques. Dans le modèle généralement accepté, ce sont ces mutations qui sont à l'origine de la formation de cellules cancéreuses (l'environnement de la cellule, proche et lointain, ne jouerait un rôle qu'en tant que terrain propice à la formation de tumeur). Par conséquent, le programme de recherche des dernières décennies concernant la cancer a été de cataloguer les différences génétiques des cellules cancéreuses comparées aux cellules « normales ». Effectivement, énormément de mutations et de gènes affectés ont été identifiés dans des cellules cancéreuses. Mais la compréhension générale de la maladie n'a pas avancé. De plus, un grand nombre de données ne vont pas dans le sens de ce modèle et les traitements miracles promis ne semblent pas se concrétiser. Comme souvent dans le cas de la biologie réductionniste de ces derniers siècles, les scientifiques ont confondu la description d'une situation biologique avec son explication, l'accumulation de données de corrélation entre certaines mutations et certaines cellules cancéreuses et une relation cause-effet. On pourrait en effet s'interroger sur ces mutations/différences génétiques observées dans les cellules cancéreuses : sont-elles les causes ou les conséquences du cancer ?

Quelle serait la lecture du phénomène du cancer en utilisant la métaphore du corps-forêt ? Si une espèce « invasive » menace la forêt (par analogie avec une cellule cancéreuse qui va former une tumeur), la TSN permet d'expliquer cette « invasion » en terme de ressources/prédation. C'est-à-dire que si les lapins se multiplient de manière beaucoup plus importante qu'à l'habitude, on peut se demander : y a t'il beaucoup plus de carottes que d'habitude (plus de ressources), ou peut être beaucoup moins de renards (moins de prédation). Ainsi, pas besoin de PG/contrôle/loi du

génome. Il n'y a pas de « programme de la forêt », pourquoi doit-il y avoir un programme de l'organisme ? On arrive donc à une **vision du cancer comme une question du bilan du partage ressources/prédateur**. Si une cellule à un moment donné commence à proliférer plus qu'elle ne le fait habituellement, peut être est-ce aussi une question de ressources (par exemple les composés dont la cellule a besoin pour exister) ou de prédation (par exemple les cellules du système immunitaire ne remplissent pas leur rôle, qui serait de les détruire en cas de prolifération, pour une raison ou une autre). Cette vision proposée par Sonigo implique donc des programmes de recherche potentiellement très différents des programmes actuels.

Une autre piste est liée à cette théorie de l'ontophylogénèse[52], dans laquelle **les cellules, au cours de l'embryogenèse notamment, se stabiliseraient entre elles par interactions**. Les tissus dans leur ensemble seraient alors responsables de la stabilisation des cellules. Cette stabilisation serait marquée par une réduction de l'expression stochastique (aléatoire) des gènes. C'est-à-dire qu'au fur et à mesure de sa « spécialisation », par exemple en cellule du foie, la cellule ne va plus exprimer qu'un nombre réduit et spécifique de ces gènes. Des mécanismes épigénétiques (modifications chimiques de la chromatine) seraient impliqués dans cette stabilisation, et dans la transmission de ces états stables aux cellules filles. Si, pour une raison quelconque, les tissus sont affectés, les interactions entre cellules sont aussi affectées et ces cellules peuvent perdre leur stabilité. Cette perte de stabilité se caractériserait par un retour à une expression stochastique (perte de l'expression spécifique d'un nombre plus réduit de gènes) et un changement d'état et de comportement de la cellule, qui accumulerait des mutations (en conséquence d'un premier événement, pas comme événement initial) et pourrait proliférer en une tumeur. Il s'agit donc d'une vision centrée sur l'organisme, son environnement intérieur et extérieur et les relations qui y existent, et non plus sur le gène et la mutation.

Tout ceci s'est un peu éloigné de la question de l'individu et de la reproduction du semblable, mais il m'a semblé intéressant d'évoquer d'autres théories, d'autres métaphores des mécanismes de l'hérédité, du développement, du fonctionnement de l'organisme en général et de son rapport au monde.

52 Il s'agit principalement d'une idée proposée par JP Capp. Voir *Nouveau regard sur le cancer*. Belin, 2012; et son article en accès libre : *Tissue disruption increases stochastic gene expression thusproducing tumors: Cancer initiation without driver mutation*. IJC, 2017. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ijc.30596

ANNEXE 5 : Épigénétique

Si la génétique est l'étude de la transmission des caractères héréditaires (et l'on a vu la faiblesse conceptuelle de cette définition), l'épigénétique étudie « **la nature des mécanismes modifiant de manière réversible, transmissible (lors des divisions cellulaires) et adaptative l'expression des gènes sans en changer la séquence nucléotidique (l'ADN) »**[53].

Par exemple, au cours du développement d'un embryon, les cellules se différencient en différents tissus et organes (certaines vont devenir des cellules du foie, du cœur, des muscles, des globules blancs…). Pourtant, toutes (ou presque[54]) ces cellules ont le même ADN (hérité des parents). Si l'ADN et les gènes déterminent l'organisme, comment se fait-il que des cellules avec le même ADN puissent être si différentes ? La question se pose aussi concernant des organismes quasiment identiques génétiquement mais dont l'aspect extérieur semble très différent (les chimpanzés et les souris par exemple). La réponse de la biologie moderne à ces questions n'est pas nouvelle, c'est celle de la **régulation des gènes contenus dans l'ADN**, élaborée dès les années 70. Un ensemble spécifique de gènes est activé (on dit aussi « exprimé ») dans un type spécifique de cellules (par exemple celles du foie) différent de l'ensemble de gènes activés dans un autre type de cellules (les cellules musculaires). La structure du génome est la même mais les « patrons » d'expression des gènes sont différents. Ce sont ces mécanismes de régulation qui expliqueraient aussi pourquoi les chimpanzés et les souris, malgré un génome très proche, ont des morphologies si différentes. Ainsi ces différences phénotypiques ne s'expliquent pas forcément par des différences de séquence entre les ADN qui seraient transmises (la génétique), mais par les variations des mécanismes qui contrôlent l'expression des gènes (l'épigénétique). Ceci constitue le postulat de départ de la discipline de ma thèse et postdoctorat, l'EvoDevo, ou Évolution et Développement : une tentative de compréhension des mécanismes génétiques sous-jacents à l'évolution des formes. Elle est une approche multidisciplinaire qui, bien que pétrie de faiblesses théoriques, a eu le mérite de replacer un tant soit peut l'organisme et la forme dans le récit de l'évolution du vivant.

Depuis le tournant des années 2000, l'épigénétique a connu un développement spectaculaire. Le type d'épigénétique qui fait maintenant la une des journaux scientifiques est d'un autre ordre, c'est celle qui a trait aux **mécanismes de modifications chimiques de l'ADN et de ses protéines associées, leur impact sur l'organisme et leur transmission entre les générations**. Pour rappel : le filament d'ADN est enroulé en bobine autour de protéines, les histones, avec lesquelles il forme une structure nommée chromatine (car on a pu l'observer pour la première fois au microscope grâce à une coloration chromatique, l'origine du terme chromosome est la même). Pour faire simple, certaines modifications chimiques de l'ADN (donc sans changement de séquence) ou de ces histones vont modifier

53 https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89pig%C3%A9n%C3%A9tique
54 https://en.wikipedia.org/wiki/Mosaic_%28genetics%29

l'expression de ces régions d'ADN, et faire que certains gènes seront plus ou moins activés (voir Figure 8). Le plus remarquable est qu'il a été montré que :

- certaines de ces modifications sont causées par l'environnement, c'est-à-dire par des stimuli extérieurs comme le stress, la pollution chimique, la nourriture, des expériences traumatiques...
- certaines de ces modifications peuvent être transmises à la descendance. En théorie, les modifications épigénétiques sont « remises à zéro » entre chaque génération et lors de la formation des gamètes (ce que l'on appelle « reprogrammation épigénétique »), mais il a été observé des transmissions de ces modifications épigénétiques sur plusieurs générations (en l'absence des stimuli qui ont originellement causé les modifications).

L'étude des **ARN non codants** est un autre domaine de recherche de l'épigénétique en pleine expansion. Comme évoqué précédemment (texte principal + Annexe 3), l'ADN dit « poubelle » n'existe plus. Il a été montré, notamment, qu'une énorme partie de cet ADN ne code pas pour des gènes mais pour des ARN qui ne seront pas traduits en protéines, appelés ARN non codants (ARNnc). Un grand nombre des ces ARNnc auraient en réalité une fonction de régulation des gènes (par exemple le mécanisme d'interférence ARN illustré en Figure 8), et ils peuvent aussi être transmis de génération en génération. Voilà encore un exemple de la transmission de caractères qui ne dépend pas de la séquence d'ADN elle-même.

Pourquoi s'intéresser à tout cela ? Pour des raisons finalement assez simples. Il me semble qu'il s'agit d'un très bon exemple de remise en cause de certains fondements de la génétique moderne. Tout d'abord une **remise en question de certains aspects fondamentaux du concept de gène** :

- le gène ne constitue plus le seul élément concerné et significatif des mécanismes d'hérédité ;
- les gènes ne peuvent plus être considérés comme des facteurs autonomes et indépendants des contextes environnants (puisqu'ils peuvent être modifiés chimiquement sous l'action de stimuli extérieurs).

Qu'en est-il de l'hérédité des caractères acquis ? La génétique est construite sur la distinction fondamentale entre caractères héréditaires et caractères acquis (ne pouvant pas être hérités par principe, voir Annexe 2). Non seulement la catégorie de caractères héréditaires est difficile à définir, mais il semble maintenant que des **caractères acquis (les modifications épigénétiques) peuvent aussi être transmis**.

De manière générale, c'est la centralité de l'ADN en tant que molécule matrice du vivant qui est remise en cause. Le Programme génétique n'est pas en reste. En effet, comment penser l'influence de l'environnement et des changements épigénétiques associés, par nature aléatoires et contingents, dans le cadre d'un programme rigide de pré-détermination ? Il s'agit là d'une contradiction fondamentale.

ANNEXE 6 : Biologie des systèmes et Biologie synthétique

Biologie des systèmes

Les années 2000 ont vu la ré-émergence d'une vision plus holistique, ou systémique, de la biologie. Cette évolution récente a pour principale origine les multiples déceptions liées à la génétique réductionniste de la seconde moitié du 20e siècle. En effet, nous en sommes toujours au point où nous sommes très souvent seulement capables d'établir des corrélations entre des variations génétiques et des variations de caractères. Les processus biologiques censés expliquer clairement comment un ensemble de gènes pourrait contrôler un caractère un tant soit peu complexe restent encore à découvrir. Et ils ne le seront sans doute jamais parce qu'ils n'existent pas, il n'y a pas de caractère qui ne soit déterminé QUE par un ensemble de séquences d'ADN (à l'exception peut être de la séquence d'ARN ou des protéines, si l'on ignore les modifications post-transcriptionnelles et post-traductionnelles).

D'après Newman, la biologie des systèmes, ou biologie systémique, part du principe qu'**aucun phénomène naturel ne peut être expliqué par un unique processus mesuré à une échelle unique d'espace et de temps**. Les propriétés d'un organisme doivent être expliquées par une approche intégrée d'explications à échelles et niveaux multiples. En effet, les organismes contiennent un grand nombre de différents types de systèmes complexes (le métabolisme, les réseaux génétiques, le réseau neural du cerveau, etc.) qui ont tous une histoire évolutive au cours de laquelle non seulement leurs caractéristiques internes mais aussi leurs relations aux autres systèmes ont évolué. Pour Newman, la plupart des scientifiques du 19e siècle avaient compris que les descriptions en détail du fonctionnement d'entités biologiques ne permettaient pas de comprendre leur formation. L'approche systémique, c'est-à-dire celle où un système de principes globaux d'organisation dirigent les processus à plus petites échelles, est devenue majoritaire en science au cours du 20e siècle sauf en biologie où la « redécouverte » des travaux de Mendel a provoqué une obsession du gène, c'est-à-dire une approche réductionniste privilégiant les processus à petite échelle (interactions des gènes et de leurs produits). Malgré des approches de génétique physiologique (proche de la génétique moléculaire mais en moins réductionniste) entre les années 30 et 50 (Goldsmith ou Waddington sont cités par Newman), voilà lancé le siècle du ***DNA binge*** (la boulimie de l'ADN).

Pour ce qui nous concerne directement ici, c'est-à-dire la génétique en tant que science de l'hérédité, Noble offre un résumé des enjeux de la biologie des systèmes. Le problème avec le *DNA binge* est que cette approche **ignore le fait que les séquences d'ADN ne peuvent pas être interprétées hors du contexte cellulaire dans lequel elles sont lues et génèrent une fonctionnalité**. Cela veut dire que la cellule joue aussi un rôle essentiel dans l'hérédité. L'information génétique n'est donc pas confinée à l'information du génome (que Noble compare à de l'information numérique), elle comprend aussi l'information contenue dans la cellule

œuf fertilisée (information analogue). Tout ceci est par ailleurs abordé dans l'Annexe 2.

Pour une histoire de ces notions systémiques, Capra offre un récit clair et facile d'accès. Des biologistes comme Gilbert, Newman et Noble, l'ex-biologiste et philosophe Stengers ou le site *The Third Way*[55] sont des personnes et ressources à suivre. Bizzarri a défini cette approche comme la **branche « théorique » de la biologie des systèmes**. Comme évoqué dans le texte, elle est particulièrement intéressante dans sa critique du réductionnisme, dans sa recherche d'une autre vision paradigmatique du vivant et dans son insistance sur l'importance des relations. Cependant, ces biologistes semblent généralement peu critiques de l'**influence de la cybernétique sur la pensée systémique**. Le livre de Capra en est un exemple criant : le mouvement cybernétique y est présenté de manière extrêmement positive (la seule critique est celle de l'utilisation excessive d'ordinateurs dans la société actuelle, voir p.85 de la version française). Compte tenu de l'histoire et du rôle de la cybernétique, non seulement dans la vision mécaniste du vivant et la peur du corps qu'elle prolonge, son obsession du contrôle, mais aussi dans l'essor du néolibéralisme, il me semble qu'il faudrait être particulièrement attentif aux pensées qui y font appel.

La biologie des systèmes est souvent associée aux **techniques de l'ère post-génomique** : transcriptomique, protéomique, métabolomique… De la même manière que la génomique est une approche qui essaye d'étudier les gènes dans leur ensemble, que ce soit à l'échelle d'une cellule unique, d'un organisme ou de manière comparative, ces techniques s'appliquent à d'autres domaines cellulaires : les ARN (le transcriptome), les protéines, le métabolisme. Tout ceci est très bien résumé dans la page Wikipédia de la Biologie des systèmes : « La biologie moléculaire des systèmes commence avec l'étude des gènes et des protéines d'un organisme, en utilisant la technique HTS (*high-throughput screening*, criblage à haut débit) pour quantifier les changements dans le génome, le transcriptome, le protéome et le métabolisme en réponse à une perturbation donnée. Cette technique consiste à effectuer de manière automatique des centaines de fois la même opération... ».

La deuxième branche de la biologie des systèmes selon Bizzarri est celle du **« pragmatisme »**. Elle s'appuie principalement sur ces techniques de post-génomique, obsédée qu'elle est par l'accumulation exponentielle de données. C'est une autre version de la biologie des systèmes, qui s'inscrit, elle, toujours dans le paradigme réductionniste. Elle voit l'organisme comme une collection d'éléments de types uniques bien définis qui interagissent entre eux, dans l'espoir de conserver une vision du vivant où les relations de causalité entre certaines entités spécifiques et une fonction biologique ou un caractère soient clairement définies, et donc brevetables. Témoigne du lien entre la biologie des systèmes (particulièrement la branche pragmatique) et la biologie synthétique le nombre de journaux à comité de lecture destinés à publier les recherches issues de ces deux domaines : *Current Synthetic and Systems Biology*, *Systems and Synthetic Biolog*y, *Synthetic and Systems Biotechnolog*y…

55 http://www.thethirdwayofevolution.com

Biologie synthétique

C'est aussi au début des années 2000 qu'émerge la communauté scientifique de la Biologie synthétique (BS). Elle construit sa promesse sur une critique du génie génétique né dans les années 70, qui est vu comme un espèce de bricolage un peu trop approximatif. La BS, c'est l'ingénierie systématique du vivant, c'est-à-dire la création de modifications génétiques plus nombreuses, moins coûteuse, plus robustes et avec une montée à l'échelle plus efficace (c'est-à-dire un transfert meilleur et plus rapide des expériences de laboratoire vers l'industrie). En somme, des promesses techniciennes d'ingénieur. Finalement, rien de très nouveau, sinon une continuation de la vision du vivant comme machine, simplement avec des outils de plus en plus perfectionnés. La BS va séduire et attirer de nombreux financements en Europe et aux USA.

Il est assez difficile de définir clairement ce qu'est la BS mais, selon un rapport du groupe ETC en 2016, les différentes institutions s'accordent sur au moins deux de ses aspects[56] :

- La synthèse chimique de composantes biologiques, notamment la fabrication d'ADN synthétique.
- La conception et l'utilisation de ces composantes de synthèse à titre de pièces interchangeables et de « circuits » pour produire de nouveaux organismes et systèmes modifiés, conçus pour accomplir des fonctions spécifiques.

Plusieurs passages de ce rapport résument très bien la discipline :

« Bien que les trois quarts des activités dans le domaine de la biologie synthétique aient été jusqu'à présent imputables à des entreprises pétrolières et chimiques tentant de mettre au point et de commercialiser la prochaine génération de biocarburants, des bioplastiques et des produits chimiques de base, l'industrie rajuste ses visées pour produire des matériaux – du caoutchouc, des arômes alimentaires, des fragrances, des huiles essentielles de même que des composés médicaux naturels – qui étaient auparavant extraits à partir de produits végétaux naturels. […] Une enquête effectuée en 2012 par ETC Group a révélé qu'à l'échelle planétaire, les principaux investisseurs et promoteurs reliés au domaine de la biologie synthétique comprennent six des dix plus grandes entreprises chimiques, six des dix plus grandes entreprises productrices d'énergie, six des dix plus importants négociants en grains et sept des plus grandes entreprises pharmaceutiques.[…]

En bref, la biologie synthétique rend possible une forme de manipulation génétique qui est plus rapide, dont le volume est plus important et qui permet d'atteindre un niveau de nouveauté et de complexité jamais égalé par les précédentes techniques faisant appel à l'ADN recombinant.[…]

'Le génie génétique concerne le réarrangement des cartes de la vie, le déplacement de gènes d'une espèce à l'autre; la biologie synthétique introduit de nouvelles frimes dans le paquet. Le génie génétique se limite aux gènes existant dans

56 http://www.etcgroup.org/sites/www.etcgroup.org/files/Biologie%20synth%C3%A9tique%20en%2010%20points%20-%20FR.pdf

la nature; la biologie synthétique fournit la technologie permettant de créer des formes de vie qui n'ont jamais existé et qui n'auraient jamais pu exister naturellement.' – Professeur Julian Savulescu (Université d'Oxford, Royaume-Uni). »

Pour mieux comprendre la discipline, il est intéressant de s'attarder sur l'étude d'Aguiton. C'est aussi l'occasion de traiter le thème de la gouvernance de la recherche qui n'a pas encore été abordé ici. Aguiton a montré que l'apparition de la BS et sa gestion par les institutions s'accompagne d'un changement de discours autour de la gouvernance des technosciences. Un discours qui pourrait se résumer ainsi :

- Il est très important de soutenir la BS.
- Il faut faire attention aux préoccupations de la société envers ces nouvelles technologies. Se met donc en place un discours de régulation en amont (*upstream governance*) basé sur des idées de démocratie technique et participative.
- Apparition d'un nouveau discours du progrès et de l'innovation responsable. C'est-à-dire un progrès qui ne serait plus inconscient, destructeur et pollueur, mais un progrès réflexif, participatif, responsable, démocratique…

L'étude de cette nouvelle gouvernance révèle un certain nombre de points importants. Les dispositifs de gouvernance de la BS ne s'intéressent en fait que très peu à la BS elle-même, ses questions et ses programmes de recherche. Ces dispositifs de participation et de régulation en amont sont avant tout habités par une pensée de la gestion de crise, des risques et de l'ingouvernable. Pas du risque technologique, celui-ci les institutions s'en moquent (elles le régleront, ou pas, quand il arrivera), mais un risque tout autre, qui sera différend en fonction du pays. Pour la France, c'est le risque de la contestation (comme avec celle contre les OGM) ; pour les USA, c'est le risque de l'utilisation de la BS à des fins terroristes. Dans tous les cas, les dispositifs participatifs (débats publics, conférences citoyennes) sont des outils de gestion et de gouvernement des contestations par un accueil, un dialogue et un échange avec ces entités de contestations potentielles. La question de la redistribution du pouvoir (créé par les technosciences, ou celui qui permet de les gouverner) n'est jamais posée, et ces dispositifs participatifs n'ont que très peu de prise sur la technologie mise en débat, ils tournent à vide, et n'auraient d'ailleurs joué un rôle que très limité dans l'augmentation de la préoccupation du public sur les questions techno-scientifiques.

Pourquoi s'intéresser à la biologie synthétique ?[57] Parce qu'elle est un exemple particulièrement parlant de l'évolution de la biologie vers toujours plus d'ingénierie. En d'autres termes, une continuation et une accélération des pratiques issues de la biologie moléculaire ayant pour but de modifier des organismes (levures, bactéries, cellules humaines...) afin d'en faire des « usines vivantes » pour des produits industriels, pharmaceutiques ou autres. L'histoire du monde que nous nous racontons, celle des humains contrôlant et exploitant son milieu, se révèle ici avec encore plus de clarté glaçante.

57 Pour mieux connaître les enjeux et dangers de la biologie synthétique, on peut lire les rapports écrits par le ETC group http://www.etcgroup.org/issues/synthetic-biology, dont un en français (voir note précédente). Aussi, de Pièces et Main d'œuvre : http://www.piecesetmaindoeuvre.com/spip.php?page=resume&id_article=415

Table des matières

NOTE D'INTENTION....1
RAPPELS RAPIDES....4
Bouleversements au 19e siècle....6
Nécessité épistémologique de la génétique....8
Premières théorisations....9
Fin du 19e siècle, une génétique sous influence : l'eugénisme....12
Structuration et montée en puissance de la génétique....17
Cybernétique et génétique, un imaginaire totalisant....21
Génétique et néolibéralisme....27
Génétique, génomique et réseaux, nouvelle ontologie ?....30
Au cœur de la génétique : l'héritabilité et la dichotomie Nature/Culture....33
Une vision politique : peur du corps, prédiction et contrôle....36
ADN, mange tes morts !....42
RÉFÉRENCES....44
ANNEXE 1 : Notion d'espèce....46
ANNEXE 2 : Faiblesses théoriques de la génétique....48
Confusion entre caractère et variation de caractère, rôle des maladies héréditaires....49
Confusions individu et population, causalité et corrélation....50
Critique du programme génétique....57
Critique de la théorie du gène égoïste....62
Confusion entre description et explication....65
Dépasser les dichotomies de la biologie : parties et tout, intérieur et extérieur....65
ANNEXE 3 : Histoire de la notion de gène....68
ANNEXE 4 : Individu....71
ANNEXE 5 : Épigénétique....75
ANNEXE 6 : Biologie des systèmes et Biologie synthétique....77
Biologie des systèmes....77
Biologie synthétique....79